



MÉCANISME D’ACTION ET INDICATIONS ACCÈS PRÉCOCE (AAP)/ACCÈS COMPASIONNEL<sup>1,2</sup>

IDH1

- Thérapie ciblée : **inhibiteur de l’isocitrate deshydrogénase-1 (IDH1) muté**
  - Indications : traitement des patients adultes
  - **En monothérapie** dans le **cholangiocarcinome localement avancé ou métastatique** avec mutation de l’IDH1 R132, ayant un score ECOG 0 ou 1, et en progression après 1 ligne de traitement et non éligibles à une chimiothérapie par FOLFOX (AMM)
  - **En association avec l’azacitidine** dans la **leucémie aiguë myéloïde (LAM) nouvellement diagnostiquée** avec une mutation de l’IDH1 R132, non éligibles à la chimiothérapie d’induction standard et aux alternatives disponibles (AMM)
  - **En monothérapie** dans la **LAM** avec mutation du gène IDH1 R132 **en rechute** à partir de la 3ème ligne ou 2ème ligne pour les patients non éligibles à une chimiothérapie intensive de rattrapage), **ou réfractaires (CPC)**
  - En monothérapie dans le **gliome de bas grade** IDH1 muté, inopérables, non répondeurs ou en progression après un traitement par radiothérapie et au moins une ligne de chimiothérapie à base de témozolomide (CPC)
- D’autres indications AMM existent mais sans prise en charge définie à ce jour.*

PRÉSENTATION ET CARACTÉRISTIQUES<sup>1</sup>

PRESCRIPTION ET DISPENSATION<sup>2</sup>

- Comprimé bleu, de forme ovale, dosé à **250 mg** et portant l’inscription « 250 » sur une face et « IVO » sur l’autre face.
- Flacon de 60 comprimés
- Conservation à température ambiante, ne pas déconditionner dans un pilulier.

- Prescription **hospitalière** (liste I) réservée aux spécialistes et services d’oncologie médicale, de cancérologie et d’hématologie
- Surveillance particulière pendant le traitement.
- Dispensation en pharmacies de ville (AMM) ou pharmacies hospitalières (CPC)



POSOLOGIE & MODALITÉS DE PRISE<sup>1</sup>

Posologie usuelle recommandée : **500 mg/jour, 1 prise/jour**;

Le traitement doit être poursuivi jusqu’à progression de la maladie ou apparition d’une toxicité inacceptable.

Adaptations possibles (voir § 4.2 du RCP) : interruption du traitement et/ou réduction de dose à 250 mg/jour selon tolérance et/ou association à des inhibiteurs modérés ou puissants du CYP 3A4

- **IR légère ou modérée** : aucun ajustement posologique
- **IR sévère** : utiliser avec prudence
- **IH légère** : aucun ajustement posologique
- **IH modérée ou sévère** : utiliser avec prudence

Modalités de prise : 1 prise / jour

**à heure fixe, en dehors d’un repas** (ne pas manger dans les 2 heures qui précèdent et dans l’heure qui suit la prise des comprimés)

- **En cas d’oubli d’une prise de moins de 12 heures** : prendre la dose manquée. La dose suivante sera prise à l’heure habituelle. Le noter dans le carnet de suivi<sup>4</sup>.
- **En cas d’oubli d’une prise de plus de 12 heures** : ne pas prendre la dose manquée. La dose suivante sera prise à l’heure habituelle, sans la doubler. Le noter dans le carnet de suivi<sup>4</sup>.
- **En cas de vomissement** : ne pas prendre de nouvelle dose. Poursuivre le traitement à l’heure habituelle, sans le doubler. Le noter dans le carnet de suivi<sup>4</sup>.

SURVEILLANCES SPÉCIFIQUES<sup>1</sup>

|                                          |   |                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|------------------------------------------|---|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| ◆ NFS et biochimie sanguine              | ⇒ | Evaluation avant initiation puis au moins une fois par semaine pendant le premier mois du traitement, une fois toutes les deux semaines le second mois et à chaque consultation médicale pendant le traitement si cliniquement indiqué                                                    |
| ◆ Fonction cardiaque (allongement du QT) | ⇒ | Réaliser un électrocardiogramme (ECG) avant initiation du traitement puis au moins une fois par semaine pendant les 3 premières semaines du traitement, puis mensuellement pendant toute la durée du traitement (si l’intervalle QTc reste ≤ 480 msec) ou si cliniquement indiqué         |
| ◆ Contraception                          | ⇒ | - Hommes et femmes en âge de procréer doivent utiliser une contraception efficace (les contraceptifs hormonaux peuvent être inefficaces) pendant le traitement et durant le mois qui suit la dernière prise.<br>- Un test de grossesse doit être réalisé avant de commencer le traitement |
| ◆ Grossesse/Allaitement                  | ⇒ | Traitement contre-indiqué pendant la grossesse ; interrompre l’allaitement pendant le traitement et durant le mois qui suit la dernière prise.                                                                                                                                            |
| ◆ Allergie                               | ⇒ | Traitement déconseillé en cas d’intolérance au galactose, de déficit total en lactase ou de syndrome de malabsorption du glucose ou du galactose                                                                                                                                          |

| Niveau                   | Médicaments concernés                                                                                                 | Nature de l'interaction médicamenteuse                                                                                                                                                                                                                              |
|--------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Contre-indication        | Vaccins vivants atténués                                                                                              | ⚠ Toxicité hématologique de l'ivosidenib ; avis spécialiste                                                                                                                                                                                                         |
|                          | Dabigatran                                                                                                            | ⚠ Modifie l'exposition du Dabigatran transporté par la glycoprotéine-P (P-gp)                                                                                                                                                                                       |
|                          | Inducteurs puissants du CYP3A4<br>Carbamazépine, phénytoïne, rifampicine, millepertuis...                             | ↘ C° plasmatique d'ivosidenib ( <b>inefficacité</b> )                                                                                                                                                                                                               |
| Association déconseillée | Inhibiteurs puissants ou modérés du CYP3A4<br>Clarithromycine, inhibiteurs de protéase, pamplemousse, posaconazole... | ↗ C° plasmatique de l'ivosidenib ( <b>toxicité</b> ) → réduire la dose d'ivosidenib à 250 mg par jour si administration concomitante (augmenter à 500 mg après au moins 5 demi-vies de l'inhibiteur lorsque ce dernier est arrêté) et surveillance étroite de l'ECG |
|                          | Médicaments allongeant l'intervalle QT<br>Antiarythmiques, fluoroquinolones...                                        | ⚠ Risque d'allongement de l'intervalle QTc → ECG avant la co-administration, puis chaque semaine pendant au moins 3 semaines et si cliniquement indiqué                                                                                                             |
| Précaution d'emploi      | Substrats de l'OAT 3 (Furosémide), CYP3A4 (Itraconazole, ...)                                                         | ↗ C° plasmatique des substrats de l'OAT 3 et ↘ C° plasmatique substrats CYP3A4 → surveillance étroite                                                                                                                                                               |
| A prendre en compte      | Phytothérapie, tisanes, huiles essentielles                                                                           | ⚠ A évaluer au cas par cas à l'aide des bases de données disponibles (ex : <a href="#">HEDRINE</a> )                                                                                                                                                                |



**Interactions à évaluer en considérant la liste complète des traitements associés, y compris en automédication**  
D'autres interactions peuvent exister (liste non exhaustive) - Contactez votre OMEDIT ou votre [CRPV](#) en cas de question

GESTION DES PRINCIPAUX EFFETS INDÉSIRABLES (EI) 1,4

| Toxicité                                                               | Conduite à tenir                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Affections de la peau et du tissu sous-cutané</b>                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| Rash, prurit                                                           | Conseils hygiéniques (voir fiche patient). Traitement par antihistaminique par voie orale ± dermocorticoïde ± produit émollient ± traitement des surinfections selon la sévérité. Avis spécialiste si <b>grade ≥ 3 (papules et/ou pustules couvrant &gt;30% de la surface corporelle, associées ou non à des symptômes de prurit ou de sensibilité cutanée; interférant avec les activités élémentaires de la vie quotidienne; voir § 4.2 du RCP).</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Affections gastro-intestinales</b>                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| Diarrhée, douleurs abdominales, Nausées, vomissements, perte d'appétit | Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). <b>En cas de diarrhée</b> : réhydratation et traitement symptomatique selon sévérité (antidiarrhéique ± probiotiques) ± anti-infectieux selon étiologie (voir fiche d'aide à la prise en charge de la diarrhée <sup>4</sup> ). Avis spécialiste si <b>grade ≥ 3 (augmentation de 7 selles/j par rapport à l'état habituel ; voir § 4.2 du RCP) + surveillance (NFS, fièvre).</b> <b>En cas de nausées/vomissements</b> : traitement antiémétique (forme lyoc ou suppositoire) ± réhydratation selon sévérité (voir fiche d'aide à la prise en charge des nausées et vomissements <sup>4</sup> ). Avis spécialiste si <b>grade ≥ 3 (≥ 6 vomissements/j, nécessitant une sonde de nutrition entérale, une nutrition parentérale totale ou une hospitalisation; voir § 4.2 du RCP).</b> |
| <b>Affections hématologiques et du système lymphatique</b>             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| Neutropénie, Anémie, Thrombopénie                                      | Surveillances biologique et clinique adaptées (voir page 1). Avis spécialiste si neutropénie de <b>grade ≥ 3 (PNN &lt; 1 G/L)</b> ou anémie de <b>grade ≥ 3 (Hb &lt; 8 g/dL)</b> ou thrombopénie de <b>grade ≥ 3 (Plaquettes &lt; 50 G/L)</b> (voir § 4.2 du RCP).                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| Syndrome de différenciation                                            | Surveillance des signes et symptômes (leucocytose, œdème périphérique, fièvre, dyspnée, épanchement pleural, hypotension, rash, ...), information du patient à l'aide de la « carte d'alerte patient ». En cas de suspicion, administration de corticoïdes pendant au moins 3 jours et surveillance hémodynamique ; interruption du traitement si les symptômes persistent pendant plus de 48h (voir § 4.2 et 4.4 du RCP)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Affections cardiaques</b>                                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| Allongement QT                                                         | Surveillance régulière du ionogramme sanguin (K+, Mg2+ et Ca2+ corrigée), en particulier si facteur de risque d'hypokaliémie (diarrhée, vomissements, diurétique hypokaliémiant coprescrit...). Correction des déséquilibres électrolytiques. Avis spécialiste si <b>grade ≥ 2 (480 &lt; QTc ≤ 500 ms ; voir § 4.2 du RCP).</b> Conseils hygiéno-diététiques en cas de palpitations (voir fiche patient).                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Affections du système nerveux</b>                                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| Neuropathies périphériques                                             | Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Surveillance adaptée. Traitement symptomatique par antalgique ± antiépileptique ± antidépresseur. Avis spécialiste si <b>grade ≥ 3 (douleur sévère ; interférant avec les activités élémentaires de la vie quotidienne; voir § 4.2 du RCP).</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| Céphalées                                                              | Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Traitement symptomatique avec antalgiques de palier I ou II. Avis spécialiste si <b>grade ≥ 3 (douleur sévère ; interférant avec les activités élémentaires de la vie quotidienne ; voir § 4.2 du RCP).</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |



**D'autres EI peuvent survenir : ascite, insomnie, leucocytose, ... (liste non exhaustive, voir RCP).**  
**Pensez à déclarer tout effet indésirable à votre [CRPV](#) et/ou à les contacter en cas de question.**

**Voir la « fiche Patient » correspondante pour les conseils spécifiques à donner aux patients**

Pour plus d'information, se reporter aux sources suivantes (consultées le 06/02/2025) : 1 – [RCP](#) ; 2 – [ANSM](#) ; 3 – [RSP ANSM](#) ; 4 - Fiches « Aide à la prise en charge des EI chimio-induits » et carnet de suivi disponibles sur [www.omedit-fiches-cancer.fr](#)

