



MÉCANISME D'ACTION ET INDICATIONS ACCÈS PRÉCOCE/ACCÈS COMPASSIONNEL¹

IDH1

- Thérapie ciblée: **inhibiteur de l'IDH 1 (Isocitrate DesHydrogenase-1) muté** → activité antinéoplasique
- Indications :
 - **En monothérapie** des patients adultes atteints de **cholangiocarcinome avancé non résecable ou métastatique** avec une mutation de l'IDH1 R132, ayant un score ECOG 0 ou 1, et en progression après 2 lignes de traitement sur avis d'une RCP (AAP)
 - **En association avec l'azacitidine** des patients adultes ayant une **leucémie aiguë myéloïde nouvellement diagnostiquée** avec une mutation de l'isocitrate déshydrogénase 1 (IDH1) R132, non éligibles à la chimiothérapie d'induction standard et aux alternatives disponibles (AAP)
 - **En monothérapie** des patients adultes atteints de **leucémie aiguë myéloïde** avec la 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** (AAC)
 - En monothérapie des patients adultes atteints d'un **gliome de bas grade** IDH1 R132 muté, inopérables, non répondeurs ou en progression après un traitement par radiothérapie et au moins une ligne de chimiothérapie (AAC)
 - En monothérapie du **syndrome myélodysplasique** IDH1 R132 muté réfractaire ou en rechute (AAC)

PRÉSENTATION ET CARACTÉRISTIQUES¹



- 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 ET DISPENSATION¹

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



Posologie usuelle recommandée : **500 mg/jour** (2 comprimés de 250 mg), **1 prise/jour**; traitement en continu jusqu'à progression de la maladie ou apparition d'une toxicité inacceptable.

Adaptations possibles (voir § 4.2 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

POSOLOGIE & MODALITÉS DE PRISE¹



- 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 suivi².
- **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 suivi².
- **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 suivi².

SURVEILLANCES SPÉCIFIQUES¹

◆ 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. - Réaliser un test de grossesse 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.

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 P-gp
	Inducteurs puissants du CYP3A4 <i>Carbamazépine, phénytoïne, rifampicine, millepertuis...</i>	⚠ ↓ C° plasmatique d'ivosidenib (inefficacité)
Association déconseillée	Inhibiteurs puissants ou modérés du CYP3A4 <i>Clarithromycine, inhibiteurs de protéase, pampleousse, posaconazole...</i>	⚠ ↑ C° plasmatique de l'ivosidenib (toxicité) → 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 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
A prendre en compte	Phytothérapie, tisanes, huiles essentielles	⚠ A évaluer au cas par cas à l'aide des bases de données disponibles (ex : HEDRINE)



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) 1,2

Toxicité

Conduite à tenir

Affections de la peau et du tissu sous-cutané

Rash, prurit
Conseils hygiéniques (voir fiche patient). Traitement par antihistaminique par voie orale ± dermocorticoïde ± produit émoullissant ± traitement des surinfections selon la sévérité. Avis spécialiste si **grade ≥ 3 (papules et/ou pustules couvrant >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).**

Affections gastro-intestinales

Diarrhée, douleurs abdominales, Nausées, vomissements, perte d'appétit
Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). **En cas de diarrhée** : réhydratation et traitement symptomatique selon sévérité (antidiarrhéique ± probiotiques) ± anti-infectieux selon étiologie (voir fiche d'aide à la prise en charge de la diarrhée²). Avis spécialiste si **grade ≥ 3 (augmentation de 7 selles/j par rapport à l'état habituel ; voir § 4.2 du RCP) + surveillance (NFS, fièvre).** **En cas de nausées/vomissements** : traitement antiémétique (forme lyoc ou suppositoire) ± réhydratation selon sévérité (voir fiche d'aide à la prise en charge des nausées et vomissements²). Avis spécialiste si **grade ≥ 3 (≥ 6 vomissements/j, nécessitant une sonde de nutrition entérale, une nutrition parentérale totale ou une hospitalisation; voir § 4.2 du RCP).**

Affections hématologiques et du système lymphatique

Neutropénie, Anémie, Thrombopénie
Surveillances biologique et clinique adaptées (voir page 1). Avis spécialiste si neutropénie de **grade ≥ 3 (PNN < 1 G/L)** ou anémie de **grade ≥ 3 (Hb < 8 g/dL)** de ou thrombopénie de **grade ≥ 3 (Plaquettes < 50 G/L)** ; (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 du RCP)

Affections cardiaques

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 **grade ≥ 2 (480 < QTc ≤ 500 ms ; voir § 4.2 du RCP).** Conseils hygiéno-diététiques en cas de palpitations (voir fiche patient).

Affections respiratoires

Toux, dyspnée
Conseils hygiéniques (voir fiche patient). Surveillances clinique et radiologique adaptées. Avis spécialiste si **grade ≥ 3 (symptômes sévères, interférant avec les activités élémentaires de la vie quotidienne; voir § 4.2 du RCP).**

Affections musculo-squelettiques

Arthralgie, myalgie
Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Traitement symptomatique selon sévérité (antalgique par voie orale ± usage local). Avis spécialiste pour adaptation du traitement ou suspension si **grade ≥ 3 (douleur sévère ; interférant avec les activités élémentaires de la vie quotidienne)**

D'autres EI peuvent survenir : ascite, céphalées, insomnie, neuropathies périphériques, hypotension... (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 19/07/2023) : 1 - [RCP](#) ; 2 - Fiches « Aide à la prise en charge des EI chimio-induits » et carnet de suivi disponibles sur www.omeditbretagne.fr ou www.omedit-paysdelaloire.fr