



## MÉCANISME D'ACTION ET INDICATIONS AMM/ACCÈS COMPASSIONNEL 1,2

IDH1

- Thérapie ciblée : **inhibiteur de l'isocitrate DésHydrogenase-1 (IDH1) muté**
- Indications : traitement des patients adultes atteints
  - d'un **cholangiocarcinome localement avancé ou métastatique**, avec une mutation de l'IDH1 R132, ayant un score ECOG 0 ou 1, en progression après une ligne de traitement et non éligibles à une chimiothérapie par FOLFOX ; en **monothérapie (AMM)**
  - d'une **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 ; en **association avec l'azacitidine (AMM)**
  - d'une **LAM**, avec une mutation de l'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** ; en **monothérapie (CPC)**
  - d'un **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 ; en **monothérapie (CPC)**

*D'autres indications AMM existent mais sans prise en charge définie à ce jour.*

## PRÉSENTATION ET CARACTÉRISTIQUES 1

## PRESCRIPTION ET DISPENSATION 2



- 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) et pharmacies hospitalières (CPC)



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 1

◆ 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 pendant le traitement et durant les 4 semaines qui suivent la dernière prise. En cas d'utilisation d'une contraception hormonale, recourir en complément à une méthode de contraception mécanique (ivosidénib peut diminuer la concentration systémique des contraceptifs hormonaux).
◆ 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'ivosidénib ; avis spécialiste
	Substrats de la glycoprotéine P <i>Dabigatran</i>	⚠ Modification de l'exposition systémique du Dabigatran
	Inducteurs puissants du CYP3A4 <i>Carbamazépine, phénytoïne, rifampicine, millepertuis...</i>	⚠ ↘ C° plasmatique de l'ivosidénib ( <b>inefficacité</b> )
Association déconseillée	Inhibiteurs puissants ou modérés du CYP3A4 <i>Chardon-Marie, clarithromycine, inhibiteurs de protéase, pamplemousse, posaconazole, réglisse...</i>	⚠ ↗ C° plasmatique de l'ivosidénib ( <b>toxicité</b> ) → réduire la dose d'ivosidénib 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 <i>Antiarythmiques, fluoroquinolones...</i>	⚠ 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 ( <i>Furosémide</i> ), CYP3A4 ( <i>Fentanyl, ...</i> )	⚠ ↗ 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	Conseils hygiéniques (voir fiche patient). Traitement par antihistaminique par voie orale ± dermocorticoïde ± produit émoullissant ± 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 <sup>+</sup> , Mg <sup>2+</sup> et Ca <sup>2+</sup> 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](http://www.omedit-fiches-cancer.fr)