



MÉCANISME D'ACTION ET INDICATIONS ACCÈS PRÉCOCE (AAP)/ACCÈS COMPASSIONNEL^{1,2}

IDH1

- Thérapie ciblée : **inhibiteur de l'isocitrate DesHydrogenase-1 (IDH1) muté**
- Indications : Traitement des patients adultes
- **En monothérapie** dans le **cholangiocarcinome avancé non résecable ou métastatique** avec 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 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 (AAP)
- **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 (AAP)
- **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)

PRÉSENTATION ET CARACTÉRISTIQUES¹

PRESCRIPTION ET DISPENSATION²



- 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 hospitalières



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 suivi⁴.
- **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 suivi⁴.
- **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 suivi⁴.

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. - 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 <i>Carbamazépine, phénytoïne, rifampicine, millepertuis...</i>	↘ C° plasmatique d'ivosidenib (inefficacité)
Association déconseillée	Inhibiteurs puissants ou modérés du CYP3A4 <i>Clarithromycine, inhibiteurs de protéase, pamplemousse, 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 <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>Itraconazole, ...</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 : 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) ^{1,4}

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 diarrhée ⁴). 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 vomissements ⁴). 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) 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 et 4.4 du RCP)
Affections cardiaques	
Allongement QT	Surveillance régulière du ionogramme sanguin (K ⁺ , Mg ²⁺ et Ca ²⁺ 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 du système nerveux	
Neuropathies périphériques	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Surveillance adaptée. Traitement symptomatique par antalgique ± antiépileptique ± antidépresseur. Avis spécialiste si grade ≥ 3 (douleur sévère ; interférant avec les activités élémentaires de la vie quotidienne ; voir § 4.2 du RCP).
Céphalées	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Traitement symptomatique avec antalgiques de palier I ou II. Avis spécialiste si grade ≥ 3 (douleur sévère ; interférant avec les activités élémentaires de la vie quotidienne ; voir § 4.2 du RCP).



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