Ivosidénib TIBSOVO®

Fiche Professionnels de santé
V1.4, avril 2026

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]



- 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 dispensation [2]

- 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 & modalités de prise [1]

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[4].
- **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[4].
- **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[4].

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

©OMEDIT Bretagne, Normandie et Pays de la Loire

PRINCIPALES INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES [1]

Voie métabolique principale : CYP3A4

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 *Dabigatran*	Modification de l'exposition systémique du Dabigatran
	Inducteurs puissants du CYP3A4 *Carbamazépine, phénytoïne, rifampicine, **millepertuis**…*	↘ C° plasmatique de l'ivosidénib (**inefficacité**)
Association déconseillée	**Inhibiteurs puissants ou modérés du CYP3A4** ***Chardon-Marie**, clarithromycine, inhibiteurs de protéase, **pamplemousse**, posaconazole, **réglisse**…*	↗ C° plasmatique de l'ivosidénib (**toxicité**) → 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 *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** (*Fentanyl, …*)	↗ 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	Conseils hygiéniques (voir fiche patient). Traitement par antihistaminique par voie orale ± dermocorticoïde ± produit émollient ± 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+, 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 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

©OMEDIT Bretagne, Normandie et Pays de la Loire