



MÉCANISME D'ACTION ET INDICATIONS ACCÈS COMPASSIONNEL¹

IDH2



- Thérapie ciblée : **inhibition de l'isocitrate déshydrogénase 2 (IDH2)**, enzyme mitochondriale.
- Indication : Renouvellement de traitement des patients adultes atteints de **leucémie aiguë myéloïde (LAM)**, préalablement traités par énasidénib, récidivante ou réfractaire, avec une mutation confirmée de l'IDH 2 (arrêt de mise à disposition d'IDH1FA en initiation depuis le 01/05/2021)

PRÉSENTATION ET CARACTÉRISTIQUES¹



- Comprimé pelliculé ovale de couleur jaune pâle à jaune portant l'inscription « ENA » gravée sur un côté et le nombre correspondant au dosage de l'autre côté, dosé à **50 mg** ou **100 mg**
- Flacon de 30 comprimés

- Conservation à température ambiante
- Ne pas déconditionner dans un pilulier

PRESCRIPTION ET DISPENSATION²

- Prescription **hospitalière** (liste I) réservée aux spécialistes et services d'hématologie et aux médecins compétents en maladies du sang.
- Surveillance particulière pendant le traitement
- Dispensation en pharmacies hospitalières (rétrocession)



POSITIVITÉ & MODALITÉS DE PRISE¹

Posologie usuelle recommandée : **100 mg/jour, 1 prise/jour** ; traitement en continu

Adaptations possibles selon tolérance : réduction à 50 mg/jour dans le cadre de la prise en charge des effets indésirables suspectés d'être liés au traitement.



- IR **légère, modérée** ou **sévère** : aucun ajustement posologique (ClCr > 30 ml/min). Prudence en cas d'IR sévère.



- IH **légère, modérée** ou **sévère** : aucun ajustement posologique. Prudence en cas d'IH sévère.

Modalités de prise : 1 prise/jour
à **heure fixe, pendant ou en dehors du repas**

- **En cas d'oubli** : Prendre la dose manquée dès que possible le jour même. Poursuivre le traitement à l'heure et à la dose habituelles le lendemain (ne pas doubler la dose). Le noter dans le carnet de suivi³.
- **En cas de vomissement** : Prendre la dose manquée dès que possible. Poursuivre le traitement à l'heure et à la dose habituelles le lendemain (ne pas doubler la dose). Le noter dans le carnet de suivi³.

SURVEILLANCES SPÉCIFIQUES¹

◆ NFS	⇒ Bilan toutes les 2 semaines pendant au moins les 3 premiers mois de traitement.
◆ Calcémie, kaliémie, phosphatémie, uricémie	⇒ Bilan régulier devant le risque de syndrome de lyse tumorale.
◆ Fonction hépatique	⇒ Surveillance clinique et biologique (<i>ALAT, ASAT, bilirubine</i>) à intervalles réguliers. Adaptation posologique nécessaire si élévation de la bilirubine supérieure à 3 fois la limite supérieure normale persistant au moins 2 semaines sans élévation des transaminases ou autres troubles hépatiques.
◆ Syndrome de différenciation	⇒ Surveillance des signes et symptômes (<i>fièvre, dyspnée, épanchements pleural et péricardique, œdèmes pulmonaire et périphérique, prise de poids, hypotension, insuffisance rénale, éruption cutanée...</i>), information du patient à l'aide de la « Carte d'alerte patient ».
◆ Contraception	⇒ Hommes et femmes en âge de procréer doivent utiliser une contraception efficace pendant le traitement et durant les 2 mois qui suivent la dernière prise. IDH1FA peut augmenter ou diminuer la concentration des contraceptifs hormonaux.
◆ Grossesse/Allaitement	⇒ Traitement contre-indiqué pendant la grossesse ; interrompre l'allaitement pendant le traitement et durant les 2 mois qui suivent la dernière prise.

Niveau	Médicaments concernés	Nature de l'interaction médicamenteuse
Contre-indication	Vaccins vivants atténués	⚠ Pendant le traitement et jusqu'à 6 mois après son arrêt
Association déconseillée	<i>Bérolstatat, morphine, rosuvastatine</i>	↗ Concentration (C°) plasmatique de bérolstatat, morphine et rosuvastatine (surdosage) → Surveillance si association inévitable
Précaution d'emploi	Substrats de OATP1B1, OATP1B3, de BCRP et la P-gp <i>répaglinide, rivaroxaban, statines, valsartan</i>	↗ C° plasmatique de ces substrats (surdosage) → Surveillance fréquente, avec diminution recommandée des doses de substrats
A prendre en compte	Antiacides gastriques, résines chélatrices (<i>colestyramine, sévélamer...</i>), topiques gastro-intestinaux	↘ Absorption intestinale de l'énasidénib (inefficacité) → Respecter un intervalle minimum de 2h entre les prises
	Antisécrétoires antihistaminiques H2 (<i>cimétidine</i>)	Risque de ↘ biodisponibilité de l'énasidénib (absorption pH-dépendante ; inefficacité)
	Phytothérapie, tisanes, huiles essentielles	A évaluer au cas par cas à l'aide des bases de données disponibles (ex : HEDRINE)

BCRP : protéine de résistance du cancer du sein ; IPP : inhibiteurs de la pompe à protons ; P-gp : glycoprotéine-P



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) 1,3

Toxicité	Conduite à tenir
Affections du système nerveux	
Dysgueusie	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Avis spécialiste pour adaptation du traitement ou suspension si grade ≥ 2 (trouble du goût avec modification du régime alimentaire (ex : supplémentation orale) ; mauvais goût ; perte du goût)
Affections gastro-intestinales	
Effets digestifs : diarrhée, 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 ³). Avis spécialiste si grade ≥ 3 (augmentation de plus de 7 selles/j par rapport à l'état habituel) + surveillance (NFS, fièvre). En cas de nausées/vomissements : traitement antiémétique ± réhydratation selon sévérité (voir fiche d'aide à la prise en charge des nausées et vomissements ³). Avis spécialiste si grade ≥ 3 (≥ 6 vomissements/j, nécessitant une sonde de nutrition entérale, une nutrition parentérale ou une hospitalisation).
Affections hématologiques et du système lymphatique	
Leucocytose non infectieuse	Avis spécialiste si leucocytes > 30 G/L . Commencer le traitement avec de l'hydroxyurée, selon les pratiques institutionnelles habituelles. Interrompre IDHIFA si la leucocytose n'est pas améliorée avec de l'hydroxyurée, puis reprendre IDHIFA à 100 mg par jour lorsque le nombre de leucocytes est inférieur à 30 G/L.
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	
Syndrome de différenciation	Avis spécialiste si un syndrome de différenciation est suspecté (cf. page 1) En cas de suspicion, administration de corticoïdes et surveillance hémodynamique ; interrompre le traitement si persistance des symptômes au-delà de 48h. Reprise à même dose lorsque retour à un grade < 2.
Troubles du métabolisme et de la nutrition	
Syndrome de lyse tumorale	Surveillance régulière de l'apparition des symptômes évocateurs : insuffisance rénale, arythmie, convulsions, hypocalcémie, hyperkaliémie, hyperphosphorémie, hyperuricémie. Conduite d'une prophylaxie appropriée, incluant hydratation et agents hypouricémiants. En cas de modifications des paramètres biochimiques sanguins évocatrices d'un syndrome de lyse tumorale, prendre contact avec le spécialiste pour suspension/adaptation posologique du traitement



D'autres EI peuvent survenir : *asthénie, douleurs articulaires, douleurs thoraciques, dyspnée, insomnie, jaunissement de la peau, palpitations...* (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 14/02/2024) : 1 - [RCP](#) ; 2 - [Code de la sécurité sociale](#) ; 3 - 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