



MÉCANISME D'ACTION ET INDICATIONS ACCÈS COMPASSIONNEL 1

- Thérapie ciblée : **inhibiteur des formes mutées des enzymes isocitrate déshydrogénase IDH1 et 2** responsables de la production excessive du 2-hydroxyglutarate (2-HG), métabolite oncogène
- Indications : Traitement en monothérapie des patients ≥ 12 ans ayant un **oligodendrogiome ou un astrocytome avec une mutation IDH1 R132 ou IDH2 R172** :
 - soit inopérables, **non répondeurs ou en progression** après un traitement par **radiothérapie et/ou au moins une ligne de chimiothérapie** systémique (autre qu'ivosidenib) ou présentant une intolérance à ces traitements
 - soit de Grade 2, ne prenant majoritairement pas le contraste, **avec traitement antérieur uniquement par chirurgie** et sans besoin immédiat de chimiothérapie et/ou de radiothérapie

IDH 1 et IDH2



PRÉSENTATION ET CARACTÉRISTIQUES 1



- Comprimé pelliculé, blanc à blanc cassé, dosé à **10 mg ou 40 mg**
- Flacon de 30 comprimés
- Conservation à température ambiante
- Ne pas déconditionner dans un pilulier.

PRESCRIPTION ET DISPENSATION 1



- Prescription **hôpitalière** (liste I) réservée aux spécialistes en oncologie ou aux médecins compétents en cancérologie.
- Surveillance particulière pendant le traitement
- Dispensation en pharmacies hospitalières (rétrocession)

Dose recommandée : 40 mg/jour en 1 prise (patient de poids corporel ≥ 40 kg) ; traitement en continu.

Le traitement doit être poursuivi tant qu'un bénéfice clinique est observé ou jusqu'à toxicité inacceptable.

Adaptations possibles : interruption du traitement et/ou réduction posologique en cas d'effets indésirables :

- 1^{ère} réduction à 20 mg/jour (2 comprimés dosés à 10 mg en 1 prise/jour) • 2^{nde} réduction à 10 mg/jour



- **IR légère, modérée** : aucun ajustement posologique
- **IR sévère** : non recommandé en cas de DFG ≤ 40 ml/min/1,73m²



- **IH légère, modérée** : aucun ajustement posologique
- **IH sévère** : non recommandé ; le cas échéant, administration avec précaution et surveillance étroite

Modalités de prise : 1 prise/jour

à heure fixe, en dehors d'un repas

(ne pas manger au moins 2h avant et 1h après la prise)

- En cas d'oubli d'une prise de moins de 6h : 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 6h : 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 la doubler. Le noter dans le carnet de suivi².

SURVEILLANCES SPÉCIFIQUES 1

- ◆ NFS
- ◆ Biochimie sanguine (*phosphore+++*)
- ◆ Tests hépatiques (*ALAT, ASAT, GGT, bilirubine totale*)
- ◆ Glycémie à jeun
- ◆ Contraception
- ◆ Grossesse/Allaitement
- ◆ Intolérance ou allergie

- ⇒ Bilans à réaliser avant l'initiation de traitement, au moins une fois toutes les 2 semaines pendant les 2 premiers mois de traitement, puis une fois par mois pendant 2 ans ou si cliniquement indiqué
- ⇒ Surveillance de la glycémie pendant le traitement
- ⇒ Hommes et femmes en âge de procréer doivent utiliser une contraception efficace pendant le traitement et durant les 3 mois qui suivent la dernière prise (*source PUT-SP*). Le vorasidénib peut altérer l'efficacité des contraceptifs hormonaux : une méthode de contraception type barrière concomitante est recommandée.
- ⇒ Traitement déconseillé pendant la grossesse ; interrompre l'allaitement pendant le traitement et durant les 2 mois qui suivent la dernière prise.
- ⇒ 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 |
|--------------------------|---|--|
| Association déconseillée | Substrats du CYP3A4 avec une MTE Carbamazépine, ciclosporine, évérolimus, fentanyl, pimozide, quinidine, tacrolimus | ↓ Concentration (C°) Substrats (inefficacité) |
| | Substrats du CYP2C19 <i>Cannabidiol</i> , fluoxétine, phénobarbital, propranolol | ↓ C° Substrats (inefficacité) |
| | Inhibiteurs puissants du CYP1A2 Ciprofloxacine, fluvoxamine | ↗ C° plasmatique du vorasidénib (surdosage). Prise concomitante à éviter ; opter pour un traitement alternatif non inhibiteur du CYP1A2 → Surveillance si association inévitable |
| | Inducteurs du CYP1A2 Carbamazépine, lansoprazole, phénytoïne, rifampicine ; chou, brocoli, tabac | ↓ C° plasmatique du vorasidénib (inefficacité) ; envisager un traitement alternatif non inducteur du CYP1A2 |
| Précaution d'emploi | Contraceptifs hormonaux | Risque d'inefficacité des contraceptifs hormonaux → utilisation concomitante d'une méthode de contraception de type barrière |
| | Substrats du CYP3A4 hors MTE Buspiron, <i>cannabidiol</i> , darunavir, midazolam, triazolam | ↓ C° Substrats (inefficacité) ; opter pour un traitement alternatif non substrat du CYP3A4. |
| A prendre en compte | Laxatifs | Risque de ↓ de l'efficacité du vorasidénib. Eviter la prise du vorasidénib pendant et dans les 2h qui suivent la prise du laxatif |
| | Phytothérapie, tisanes, huiles essentielles | A évaluer au cas par cas à l'aide des bases de données disponibles (ex : <i>HEDRINE</i>) |

MTE : marge thérapeutique étroite



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 gastro-intestinales | Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Réhydratation et traitement symptomatique selon sévérité (antidiarrhéique ± probiotiques) ± anti-infectieux selon étiologie (voir fiche d'aide à la prise en charge de la diarrhée ²). Avis spécialiste si <u>grade ≥ 2 (augmentation de 4 à 6 selles/j par rapport à l'état habituel)</u> + surveillance (NFS, fièvre). |
| Diarrhée | |
| Affections vasculaires | Conseils hygiéniques (voir fiche patient). Surveillances clinique et biologique. Avis médical en cas de saignement important, d'écoulement persistant au-delà de 15 min de compression des narines ou en cas d'altération de l'état général (pâleur, tachycardie, sueurs, hypotension). Avis spécialiste si <u>grade ≥ 2 (symptômes modérés ou nécessitant un traitement médical (ex : pansement nasal))</u> . |
| Elévation des enzymes hépatiques | Surveillances biologique et clinique adaptées (voir page 1 et fiche patient). Avis spécialiste si <u>grade ≥ 2 (ALAT/ASAT > 3-5 LSN avec ou sans augmentation concomitante du taux de bilirubine totale > 2 x LSN)</u> . Cf RCP-Tableau 2 pour adaptation posologique du vorasidénib |
| Troubles du métabolisme et de la nutrition | |
| Hyperglycémie | Conseils hygiéniques (voir page 1 et fiche patient). Surveillance clinique et biologique adaptée. Avis spécialiste si <u>grade ≥ 2 (glycémie à jeun : 160-250 mg/dL ou 8,9-13,9 mmol/L)</u> . |
| Hypophosphatémie | Surveillances biologique et clinique adaptées (voir page 1). Supplémentation adaptée en fonction de la gravité. Avis spécialiste si <u>grade ≥ 2 (phosphatémie : 2,0-2,5 mg/dL ou 0,6-0,8 mmol/L)</u> |
| Troubles généraux | |
| Fatigue | Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Surveillances biologique et clinique. Avis spécialiste si <u>grade ≥ 2 (fatigue ne céder pas avec le repos)</u> |
| Vertiges | Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). La prescription d'un antivertigineux et d'examens complémentaires (ORL, ophtalmologique...) peuvent être nécessaires. Avis spécialiste si <u>grade ≥ 2 (symptômes modérés ; interférant avec les activités instrumentales de la vie quotidienne)</u> |



D'autres EI peuvent survenir : appétit diminué, dyspnée, reflux gastro-œsophagien, ... (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 30/12/2025) : 1 - [RCP](#) ; 2 - Fiches « Aide à la prise en charge des EI chimio-induits » et carnet de suivi disponibles sur www.omedit-fiches-cancer.fr