



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



POSOLOGIE & MODALITÉS DE PRISE 1

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 $DFG \leq 40 \text{ ml/min/1,73m}^2$



- 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 | ◆ 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 |
| ◆ Biochimie sanguine (<i>phosphore+++</i>) | |
| ◆ Tests hépatiques (<i>ALAT, ASAT, GGT, bilirubine totale</i>) | |
| ◆ Glycémie à jeun | ◆ 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 (<i>source PUT-SP</i>). Le vorasidénib peut altérer l’efficacité des contraceptifs hormonaux : une méthode de contraception type barrière concomitante est recommandée. |
| ◆ Contraception | |
| | ◆ Traitement déconseillé pendant la grossesse ; interrompre l’allaitement pendant le traitement et durant les 2 mois qui suivent la dernière prise. |
| ◆ Grossesse/Allaitement | |
| | ◆ Traitement déconseillé en cas d’intolérance au galactose, de déficit total en lactase ou de syndrome de malabsorption du glucose ou du galactose |
| ◆ Intolérance ou allergie | |

Niveau	Médicaments concernés	Nature de l'interaction médicamenteuse
Association déconseillée	Substrats du CYP3A4 avec une MTE <i>Carbamazépine, ciclosporine, évérolimus, fentanyl, pimozone, quinidine, tacrolimus</i>	↘ Concentration (C°) Substrats (inefficacité)
	Substrats du CYP2C19 <i>Cannabidiol, fluoxétine, phénobarbital, propranolol</i>	↘ C° Substrats (inefficacité)
	Inhibiteurs puissants du CYP1A2 <i>Ciprofloxacine, fluvoxamine</i>	↗ 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 <i>Carbamazépine, lansoprazole, phénytoïne, rifampicine ; chou, brocoli, tabac</i>	↘ 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 <i>Buspirone, cannabidiol, darunavir, midazolam, triazolam</i>	↘ C° Substrats (inefficacité) ; opter pour un traitement alternatif non substrat du CYP3A4.
A prendre en compte	Laxatifs	Risque de ↘ de l'efficacité du vorasidénib. Éviter 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 : HEDRINE)

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	
Diarrhée	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</u> (augmentation de 4 à 6 selles/j par rapport à l'état habituel) + surveillance (NFS, fièvre).
Affections vasculaires	
Saignements, ecchymoses, épistaxis	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</u> (symptômes modérés ou nécessitant un traitement médical (ex : pansement nasal)).
Affections hépatobiliaires	
Elévation des enzymes hépatiques	Surveillances biologique et clinique adaptées (voir page 1 et fiche patient). Avis spécialiste si <u>grade ≥ 2</u> (ALAT/ASAT > 3-5 LSN avec ou sans augmentation concomitante du taux de bilirubine totale > 2 x LSN). 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</u> (glycémie à jeun : 160-250 mg/dL ou 8,9-13,9 mmol/L).
Hypophosphatémie	Surveillances biologique et clinique adaptées (voir page 1). Supplémentation adaptée en fonction de la gravité. Avis spécialiste si <u>grade ≥ 2</u> (phosphatémie : 2,0-2,5 mg/dL ou 0,6-0,8 mmol/L)
Troubles généraux	
Fatigue	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Surveillances biologique et clinique. Avis spécialiste si <u>grade ≥ 2</u> (fatigue ne cédant pas avec le repos)
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</u> (symptômes modérés ; interférant avec les activités instrumentales de la vie quotidienne)



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](#)