

COPEGUS®

DCI : Ribavirine
Famille : Inhibiteur nucléosidique
Laboratoire : ROCHE (information ☎ 01 16 40 50 00)
Formes galéniques : Comprimé pelliculé de 200 mg
Dispensation à l'hôpital et en ville
Coût de traitement journalier : 4,30 €

INDICATION : Traitement de l'hépatite chronique C en association avec le PEG-Interféron alpha-2a ou l'interféron alpha-2a chez les patients adultes présentant des transaminases élevées et un ARN-VHC sérique positif y compris chez les patients avec cirrhose compensée.

POSOLOGIE RECOMMANDÉE : En association avec le Peg-Interféron α -2a ou l'Interféron α -2a

| Génotype | Dose quotidienne de COPEGUS® | Durée du traitement | Nombre de comprimés à 200 mg |
|---------------|------------------------------|---|------------------------------|
| Génotype 1 | < 75kg = 1000 mg | 48 semaines | 5 (2 le matin, 3 le soir) |
| | > 75kg = 1200 mg | 48 semaines | 6 (3 le matin, 3 le soir) |
| Génotypes 2/3 | 800 mg | 24 semaines (48 semaines chez le coinfecté VIH/VHC, conférence de consensus 2005) | 4 (2 le matin, 2 le soir) |

Durée de traitement : **génotypes 1 et 4** : 48 semaines si réponse virologique à la 12^{ème} semaine, **génotypes 2 et 3** : 24 semaines (48 semaines recommandés chez le patient co-infecté VIH-VHC, conférence de consensus 2005).

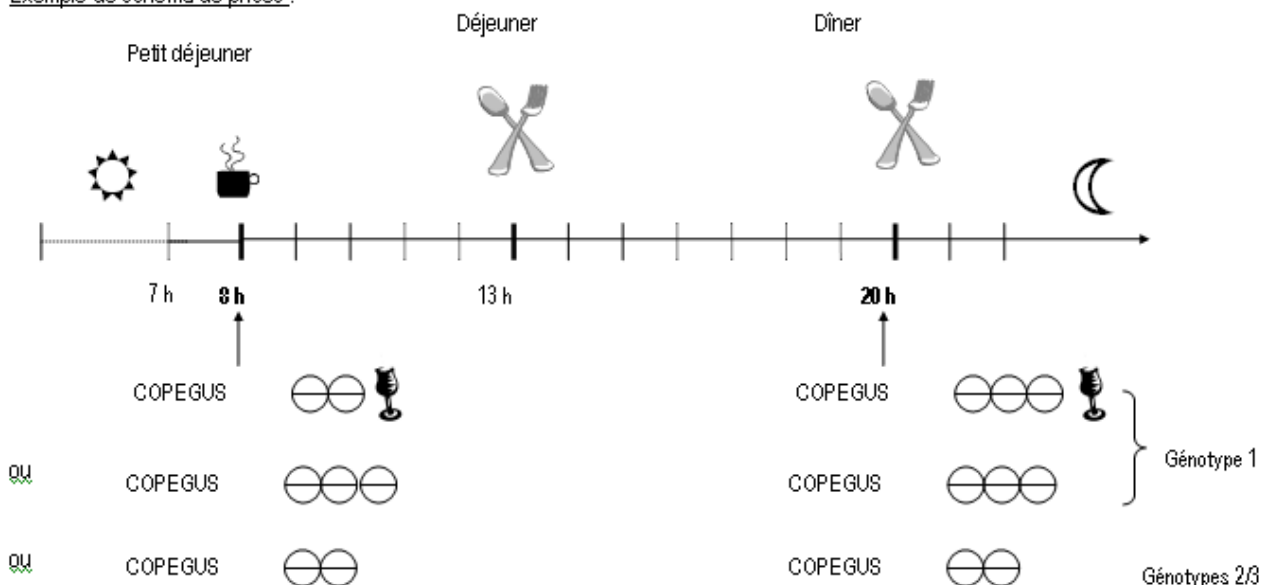
ADAPTATION POSOLOGIQUE : Pour la prise en charge de l'anémie sous traitement:

| Constantes biologiques | Réduire la dose à 600mg/j* si: | Arrêter Copegus®* si: |
|--|--|---|
| Hémoglobine (patient sans pathologie cardiaque) | < 10 g/dl | < 8.5g/dl |
| Hémoglobine (patient avec un antécédant de maladie cardiaque stable) | Diminution > 2g/dl sur une période de 4 semaines de traitement | < 12g/dl après une période de 4 semaines à doses réduites |

* possibilité actuelle de prescrire de l'érythropoïétine pour éviter la réduction ou l'arrêt des doses de Copegus.

MODALITES DE PRISE : Administration par voie orale en deux prises au cours des repas (matin et soir)

Exemple de schéma de prises :



EFFETS INDESIRABLES :

Fréquents (>1%): imputés à l'association Peg-Interféton + Ribavirine.

- **Troubles hématologiques** : Hémolyse avec une baisse de l'hémoglobine à un taux < 10g/dl (jusqu'à 15% des patients traités)
- **Troubles du métabolisme et de la nutrition**: anorexie, perte de poids.
- **Troubles psychiatriques**: insomnie, irritabilité, dépression, difficulté de concentration, nervosité, agressivité, chute de la libido.
- **Troubles neurologiques**: troubles de la mémoire, dysguesie, faiblesse, paresthésie, hypoesthésie, tremblement, migraine, somnolence, hyperesthésie, cauchemars, syncope.
- **Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux**: dyspnée, toux, angine, dyspnée d'effort, épistaxis, rhino-pharyngite, congestion des sinus, rhinite, congestion nasale.
- **Troubles gastro-intestinaux**: nausées, diarrhées, douleurs abdominales, vomissement, sécheresse de la bouche, dyspepsie, ulcérations buccales, flatulences, gingivorragie, stomatite, dysphagie, glossite.
- **Troubles cutanés et des tissus sous-cutanés**: alopecie, prurit, dermatite, sécheresse cutanée, rash, hypersudation, eczéma, sueurs nocturnes, psoriasis, photosensibilité, urticaire.
- **Troubles musculosquelettiques, du tissu conjonctif et des os**: myalgie, arthralgie, lombalgie, crampes musculaires, cervicalgie, douleurs musculosquelettiques, douleurs osseuses, arthrites, faiblesse musculaire.
- **Troubles généraux et accidents liés au site d'administration**: syndrome pseudo-grippal.
- **Infections et infestations**: herpès; infection respiratoire haute, bronchite, candidose orale.
- **Troubles de la circulation sanguine et lymphatique**: anémie, lymphadénopathie, thrombocytopénie.
- **Troubles endocriniens**: hypothyroïdie, hyperthyroïdie.
- **Troubles oculaires**: vision floue, inflammation oculaire, xérophtalmie, douleur oculaire.
- **Trouble de l'oreille et du conduit auditif**: vertige, otalgie.
- **Troubles cardiaques**: palpitations, œdèmes périphérique, tachycardie.
- **Troubles vasculaires**: bouffées vasomotrices.
- **Troubles des organes de reproduction**: impuissance.

CONTRE INDICATIONS :

- Hypersensibilité à la ribavirine ou à l'un des excipients.
- Grossesse et allaitement ou risque de grossesse dans les 6 mois qui suivent.
- Pathologie cardiaque sévère préexistante.
- Insuffisance hépatique sévère ou cirrhose du foie décompensée.
- Hémoglobinopathie.
- Insuffisance rénale sévère.
- Coprescription de **ddl** (VIDEX®) : risque accru de pancréatite.

MISE EN GARDE :

- Hypersensibilité aiguë: arrêt du traitement.
- Signes de décompensation hépatique: arrêt du traitement.
- Risque tératogène: méthode contraceptive efficace pendant le traitement par Copegus et les 6 mois qui suivent son arrêt chez le patient mais également chez les partenaires féminines de patients de sexe masculin. Ces partenaires doivent présenter un test de grossesse négatif avant le début du traitement.
- Potentiel carcinogène.
- Risque d'anémie pouvant entraîner une dégradation de la fonction cardiaque et / ou une aggravation d'une maladie cardiaque préexistante : nécessité d'une évaluation de l'état cardiaque avant et au cours du traitement.
- Évaluer la clairance à la créatinine avant toute administration.
- Augmentation des risques d'effets indésirables sévères chez les patients co- infectés VIH/VHC et recevant une thérapie antirétrovirale HAART.
- Troubles psychiatriques et du SNC: surveillance.

INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES :

Attention: toute interaction potentielle peut persister jusqu'à 2 mois (5 demi-vie) après arrêt du traitement.

Zidovudine (RETROVIR®, COMBIVIR®) et **stavudine** (ZERIT®): risque d'augmentation de la virémie VIH plasmatique suite à l'inhibition par la ribavirine de la phosphorylation de ces ARV. Pour le Zérit, risque accru de mitochondriopathie, d'hyperlactémie et d'acidose lactique.

Didanosine (VIDEX®): potentialisation des effets indésirables liés à la ddl (neuropathie périphérique, pancréatite, stéatose hépatique avec acidose lactique) par augmentation de la formation de l'anolite actif. Cette association est contre-indiquée.

Antiacides : prendre à 2 heures de distance.