

PEGASYS®

DCI :	interféron alpha2a pégylé
Famille :	Agent immunostimulant/cytokine
Laboratoire :	ROCHE (information ☎ 01 16 40 50 00)
Formes galéniques :	Seringue préremplie contenant 135 ou 180 µg d'interféron alfa-2a
Dispensation à l'hôpital et en ville	
Coût de traitement journalier : xxxxxx €	

INDICATION : Traitement de l'hépatite C chronique chez des adultes avec des transaminases élevées et un ARN VHC sérique positif y compris les patients avec cirrhose compensée.

POSOLOGIE RECOMMANDÉE :

En association avec la ribavirine.

Génotype	Dose de Pégasys [®]	Dose de ribavirine	Durée
Génotype 1	180 µg	< 75 kg = 1000 mg	48 semaines
		≥ 75 kg = 1200 mg	48 semaines
Génotype 2 et 3	180 µg	800 mg	24 semaines (48 semaines chez le coinfecté VIH/VHC)

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).

A noter que le Pégasys pourrait être prescrit en monothérapie au long court en tant qu'antifibrosant hépatique à moindre dose.

ADAPTATION POSOLOGIQUE :

Chez les patients atteints d'insuffisance rénale, la dose initiale de 135µg doit être utilisée.

Ajustement de la dose en cas d'effets indésirables au niveau hématologiques:

	Réduire la dose de ribavirine à 600mg**	Arrêter la ribavirine**	Réduire la dose de Pégasys à 135/90/45 µg	Arrêter Pégasys	Arrêter Pégasys + ribavirine
Nombre absolu de polynucléaires neutrophiles			< 750/mm ³	< 500/mm ³	
Plaquettes			< 50 000/mm ³ > 25 000/mm ³		< 25 000/mm ³
Hémoglobine- pas de maladie cardiaque	< 10 g/dl et > 8.5 g/dl	< 8.5 g/dl			
Hémoglobine- maladie cardiaque stable	Diminution ≥ 2g/dl pendant une période de 4 semaines	< 12 g/dl malgré 4 semaines à dose réduite			

* Un facteur de croissance des polynucléaires neutrophiles peut être prescrit pour éviter de réduire ou d'arrêter les doses.

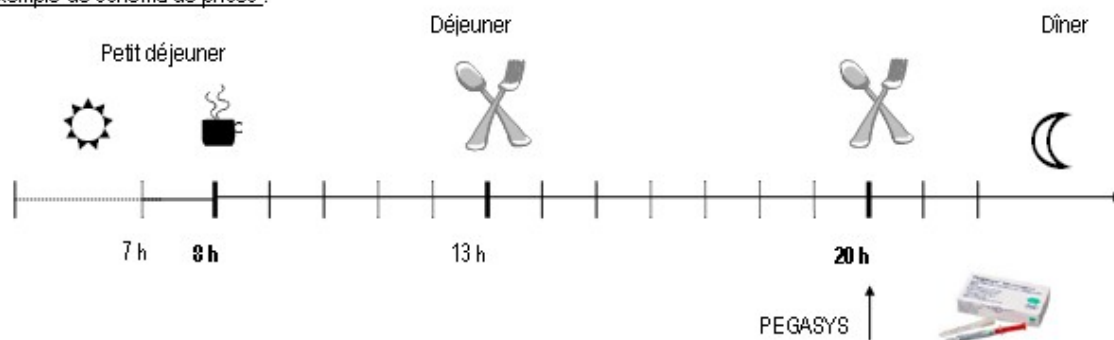
** Cf fiche Copégus / Rébétol.

En cas d'augmentation des ALAT progressive ou persistante, la dose doit d'abord être réduite à 135µg. Si l'augmentation se poursuit malgré la réduction de la dose, ou si elle s'accompagne de la réduction de la bilirubine ou de signes de décompensation hépatique, le traitement doit être arrêté.

MODALITES DE PRISE :

Injection sous cutanée dans l'abdomen ou la cuisse, plutôt le soir. Changer de site à chaque injection.

Exemple de schéma de prises :



EFFETS INDESIRABLES :

Fréquents : (>1%)

- Réaction au point d'injection.

- **Troubles généraux** : syndrome pseudogrippal, malaise, léthargie, douleur thoracique, bouffées de chaleur, soif.

- **Trouble du métabolisme et de la nutrition** : anorexie, perte de poids.

- **Troubles neuropsychiatriques** : céphalée, insomnie, irritabilité, dépression, vertiges, difficulté de concentration, anxiété, altération de l'humeur, de l'affect, nervosité, diminution de la libido, agressivité.

- **Troubles endocriniens** : hypothyroïdie, hyperthyroïdie.

- Constantes biologiques :

- anémie, leucopénie, thrombocytopénie,

- élévation de l'ALAT,

- perturbations électrolytiques: hypokaliémie, hypocalcémie, hypophosphorémie,

- hyperglycémie, hypoglycémie, hypertriglycéridémie.

- **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 respiratoires, thoraciques et médiastinaux** : dyspnée, toux, angine, dyspnée d'effort, épistaxis, rhino-pharyngite, congestion des sinus, rhinite, congestion nasale.

- **Infections et infestations** : herpès; infection respiratoire haute, bronchite, candidose orale.

- **Troubles de la circulation sanguine et lymphatique** : lymphadénopathie.

- **Troubles neurologiques** : troubles de la mémoire, dysgueusie, faiblesse, paresthésie, hypoesthésie, tremblement, migraine, somnolence, hyperesthésie, cauchemars, syncope.

- **Troubles oculaires** : vision floue, inflammation oculaire, xérophtalmie, douleur oculaire.

- **Trouble de l'oreille et du conduit auditif** : vertige, otalgie.

- **Troubles cardiaques** : palpitations, œdèmes périphériques, tachycardie.

- **Troubles vasculaires** : bouffées vasomotrices.

- **Troubles des organes de reproduction** : impuissance.

CONTRE INDICATIONS :

- Hypersensibilité à la substance active, aux interférons alpha ou à l'un des composants.

- Insuffisance hépatique sévère ou cirrhose décompensée.

- Pathologies cardiaques sévères pré existantes dont les maladies cardiaques instables ou non contrôlées dans les six derniers mois.

- État psychiatrique sévère préexistant.

- Grossesse, allaitement.

- Nouveau né et enfant de moins de 3 ans (présence d'alcool benzylique).

MISE EN GARDE :

- Conditions initiales pour la mise en œuvre du traitement :

- Plaquettes > 90 000/mm³,

- Polynucléaires neutrophiles > 1 500 mm³,

- Fonction thyroïdienne contrôlée.

- Effectuer un bilan hématologique à la 2ème et 4ème semaine.

- Effectuer un bilan biochimique à la 4ème semaine puis régulièrement tous les mois / 2 mois.

- Électrocardiogramme systématique.

- Antécédents psychiatriques. Voir la possibilité d'un traitement antidépresseur avant ou pendant le traitement antiVHC.

- Risque d'exacerbation ou d'apparition d'une maladie autoimmune (! psoriasis, sarcoïdose).

- Augmentation des risques d'effets indésirables sévères chez les patients co- infectés VIH/VHC et recevant une thérapie antirétrovirale HAART.

- Diminution de la dose administrée en cas d'augmentation constante et persistante du taux d'ALAT.

- Femmes en âge de procréer.

INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES :

Précaution d'emploi avec :

- Théophylline : la théophyllinémie doit être surveillée car augmentation de 25 % sur la courbe de la théophylline avec Pegasys.

- Zidovudine (Retrovir, Combivir, Trizivir) : Risques de majoration de la neutropénie, à surveiller

- Cotrimoxazole (Bactrim, Eusaprim, Cotrimoxazole, Wellcoprim, Trimadiaz) : risques de majoration de la neutropénie, à surveiller.