

REBETOL®

DCI :	Ribavirine
Famille :	Inhibiteur nucléotidique et nucléosidique
Laboratoire :	SCHERING-PLOUGH (information ☎ 01 41 06 35 00)
Formes galéniques :	gélules à 200mg
Dispensation en ville et à l'hôpital	
Coût de traitement journalier :	xxxxxx €

INDICATION : Traitement de l'hépatite C chronique, uniquement en association avec le Peginterféron alfa-2b (chez les adultes) ou interféron alfa-2b (chez les adultes, les enfants (âgés de 3 ans et plus) et les adolescents).

POSOLOGIE RECOMMANDEE :

* **Adulte :**

<i>Poids du patient (kg)</i>	<i>Posologie quotidienne de Rébétol</i>	<i>Nombre de gélule à 200mg</i>
< 65	800 mg	4 (2-0-2)
65-85	1000 mg	5 (2-0-3)
> 85	1200 mg	6 (3-0-3)

* Association avec l'interféron alpha-2b

Génotype 1: le traitement doit être poursuivi pour une période de 6 mois chez les patients qui présentent un ARN-VHC négatif après 6 mois de traitement.

Génotype non 1: la décision de poursuivre le traitement jusqu'à 1 an chez les patients qui présentent un ARN-VHC négatif après 6 mois est fonction d'autres facteurs pronostiques.

Recommandées chez le patient co-infecté VIH-VHC, conférence de consensus 2005.

* **Enfants âgés de trois ans et plus et adolescents:**

- Posologie

<i>Poids du patient (kg)</i>	<i>Posologie quotidienne de Rébétol</i>	<i>Nombre de gélules à 200 mg</i>
47-49	600 mg	3 gélules (1-0-2)
50-65	800 mg	4 gélules (2-0-2)
> 65	Se reporter au tableau de doses pour les adultes (tableau 1)	

- Durée du traitement:

Génotype 1: 1 an. Les patients qui n'ont pas eu de réponse virologique à la 12ème semaine de traitement ont peu de chance de devenir répondeur. L'arrêt du traitement doit être envisagé chez ces patients.

Génotype 2 et 3: la durée recommandée de traitement est de 24 semaines

ADAPTATION POSOLOGIQUE :

<i>Paramètres biologiques</i>	<i>Diminuer uniquement la posologie de Rébétol à 600 mg/jour chez l'adulte, à 7.5mg/kg chez l'enfant et l'adolescent si</i>	<i>Diminuer uniquement posologie de Peg-Interféron alpha-2b (adulte) ou d'interféron alfa-2b (adultes, enfants et adolescents) de moitié si</i>	<i>Interrompre le traitement combiné si</i>
Hémoglobine	< 10g/l**		< 8.5g/l**
Adulte: hémoglobine chez les patients avec antécédent de maladie cardiaque stable. Enfants et adolescents: non applicable	Diminution > 2g/dl de l'hémoglobine sur une période de 4 semaines de traitement (diminution définitive de la dose)**		< 12g/dl après 4 semaines de traitement à une dose déjà diminuée**
Globules blancs		< 1.5 x 10 ⁹ /l*	< 1.0 x 10 ⁹ /l*
Neutrophiles		< 0.75 x 10 ⁹ /l*	< 0.5 x 10 ⁹ /l*
Plaquettes		Adultes: < 50 x 10 ⁹ /l Enfants et adolescents: < 80 x 10 ⁹ /l	Adultes: < 25 x 10 ⁹ /l Enfants et adolescents: < 50 x 10 ⁹ /l
Bilirubine directe			2.5 x Limite Normale Supérieure (LNS)
Bilirubine indirecte (suspicion hémolyse)	> 50 mg/l		Adultes : > 40 mg/l si > 4 semaines ; Enfants et adolescents: > 50 mg/l si > 4 semaines
Créatinémie			> 20 mg/l
ALAT/ASAT			2 x valeurs initiales et 10 x LNS

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

- Infections virales, bactériennes, fongiques, otite moyenne.
- Pharyngite, épistaxis, toux, dyspnée, congestion nasale, irritation nasale, rhinorrhée, éternuement, tachypnée.
- Alopécie, rash, prurit, acné, eczéma, lacération cutanée, trouble des ongles, peau sèche, réaction de photosensibilisation, rash maculopapulaire, jaunissement cutané.
- Pâleur, syndrome de Raynaud.
- Conjonctivite, douleur oculaire, vision anormale.
- Lymphadénopathie.

CONTRE INDICATIONS :

- hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients
- grossesse et allaitement
- antécédents d'affection cardiaque sévère dont les maladies cardiaques non contrôlées ou instables dans les six derniers mois
- états cliniques sévères dont IRC, clairance à la créatinine < 50ml/min et/ou sous hémodialyse
- insuffisance hépatique sévère ou cirrhose du foie décompensée
- hémoglobinopathie (telles que thalassémie ou drépanocytose)
- en raison de la coadministration avec Peg-Interféron alfa-2b ou de l'interféron alfa-2b: hépatites auto-immunes ou antécédents de maladies auto-immunes
- co-prescription de ddl (VIDEX®) : risque majeur de pancréatite.

Enfants et adolescents:

- présence ou antécédents de troubles psychiatriques sévères, particulièrement dépression sévères, idées suicidaires ou tentatives de suicides

MISE EN GARDE :

- Hypersensibilité.
- Maladies cardiaques préexistantes : évaluation de l'état cardiaque avant et pendant le traitement.
- Arrêt du traitement en cas d'allongement des marqueurs de coagulation pouvant indiquer une décompensation hépatique
- Troubles psychiatriques ou du SNC.
- Co-infection VIH-VHC : effets indésirables parfois plus fréquents en association avec une HAART.
- Troubles héréditaires rares d'intolérance au galactose, une déficience de la Lapp lactase ou une malabsorption du glucose galactose ne doivent pas prendre ce médicament.
- Tests hématologiques et de biochimie sanguine classique (NFS, plaquettes électrolytes, créatinine sérique, enzyme hépatique, acide urique doivent être réalisés avant l'initiation du traitement, aux semaines 2 et 4 puis périodiquement).
- Surveillance thyroïdienne régulière.

Suivi spécifique supplémentaire chez les enfants et adolescents :

- surveillance de la croissance et du développement
- surveillance hématologique, biologique hépatique, cardiaque, rénale

INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES :

■! Associations contre-indiquées :

Co-administration avec la **didanosine**, **ddl** (VIDEX®) car risque majoré de pancréatite.

■ Précautions d'emploi :

- antiacides : prendre à distance.
- analogues nucléosidiques : la ribavirine inhibe in vitro la phosphorylation de la **zidovudine** (RÉTROVIR®) et de la **stavudine** (ZÉRIT®). Surveiller les taux plasmatiques d'ARN du VIH chez les patients traité par Rébétol en association avec l'un ou l'autre de ces deux produits. De plus, risque majoré d'hyperlactatémie en présence de **stavudine** (ZÉRIT®)