



Pegetron

Création : le 5 septembre 2002

Modification : le 6 février 2003

En bref :

Le traitement du virus de l'hépatite C (VHC) repose sur une combinaison de deux médicaments – une forme d'interféron à action prolongée appelée peginterferon et la ribavirine. Au Canada, la combinaison de peginterferon et de ribavirine est vendue dans une seule boîte sous le nom de Pegetron. L'interféron à action prolongée est injectée une fois par semaine, tandis que la ribavirine se prend sous forme de capsules deux fois par jour. Les effets secondaires de la combinaison comprennent fièvres, maux de tête, fatigue et, parfois, dépression.

Que renferme une boîte de Pegetron?

Pegetron est le nom commercial d'une combinaison de deux médicaments qui sont vendus ensemble :

- une forme d'interféron alpha à action prolongée appelée peginterferon (interféron alfa-2b)
- un analogue nucléosidique appelé ribavirine

Dans le reste de ce feuillet d'information, nous mettons l'accent sur le peginterferon et la ribavirine.

Comment peginterferon agit-il?

L'interféron-alfa est le nom d'un messenger chimique, ou cytokine, qui est fabriqué par les cellules de l'organisme. Cette cytokine joue au moins deux rôles importants :

- Elle protège les cellules de l'infection par le VHC.

- Elle aide le système immunitaire à combattre le VHC.

Dans le nom peginterferon, les initiales « peg » désignent le polyéthylèneglycol. Lorsque le peg est attaché à l'interféron, il fournit une barrière protectrice qui empêche celui-ci de se dégrader, ce qui sert à prolonger la durée d'action du médicament. Sous sa forme régulière, l'interféron doit être injecté au moins trois fois par semaine. Peginterferon est injecté une seule fois par semaine et semble être plus puissant que l'interféron régulier.

Comment les personnes vivant avec le VIH/sida (PVIH) utilisent-elles peginterferon?

Si votre médecin vous a prescrit du peginterferon, cela veut dire que vous êtes infecté par le VHC. Votre médecin croit que vous avez besoin de traitement afin de réduire les dommages causés au foie par le VHC.

Pour plus d'information sur le VHC et le foie, consultez le feuillet d'information de CATIE sur l'hépatite C.

Puisque le peginterferon est détruit dans l'estomac lorsqu'il est avalé, il doit être injecté sous la peau, une fois par semaine. Une infirmière vous apprendra à faire vos injections de peginterferon. Les injections se font habituellement à l'heure du coucher sur une période allant jusqu'à un an. Afin d'accroître l'efficacité du peginterferon contre le VHC, votre médecin vous prescrira un autre médicament en même temps, à savoir la ribavirine.

Pour s'assurer que la combinaison peginterferon/ribavirine agit, votre médecin vous fera subir des tests sanguins à intervalles réguliers.

Qu'est-ce que la ribavirine et de quelle manière est-elle utilisée?

La ribavirine, également appelée Copegus, est un type de médicament appelé analogue nucléosidique. Lorsqu'elle se prend seule, la ribavirine est un médicament faible. Toutefois, quand elle s'associe au peginterferon, l'effet de la combinaison est puissant. La plupart des PVVIH sous traitement prennent la ribavirine à raison de 800 à 1 200 mg par jour, selon leur poids corporel. Le médicament se prend par voie orale, avec un repas.

Peginterferon par injection

Une infirmière vous apprendra à effectuer des injections sous-cutanées (sous la peau) de peginterferon. De plus, le fabricant du médicament, Schering-Plough, a préparé des livrets et des dépliants pour faciliter l'auto-injection. Vous pouvez vous procurer ces ressources auprès de votre médecin ou infirmière. Les meilleurs endroits pour injecter le médicament sont les suivants :

- partie supérieure de la cuisse
- partie extérieure du haut du bras
- abdomen (mais évitez le nombril et la taille)

Évitez d'effectuer les injections dans le même endroit chaque fois. Vous devriez changer régulièrement de site d'injection en suivant toujours le même ordre.

Avertissements

Quoique puissante, la combinaison peginterferon/ribavirine ne convient pas à toutes les personnes atteintes du VHC.

1. Santé mentale

Nous décrivons ci-dessous quelques problèmes qui sont susceptibles de se produire chez les personnes qui utilisent le peginterferon et la ribavirine. Si vous remarquez un de ces problèmes pendant votre traitement d'association contre le VHC, communiquez avec votre médecin sans tarder.

- Vous vous fâchez ou vous énervez facilement.
- Vous vous sentez triste sans raison.
- Vous éprouvez des sentiments de désespoir.
- Vous songez à vous faire mal ou à faire mal à quelqu'un d'autre.
- Vous avez des pensées suicidaires.

2. Acidose lactique

Le terme acidose lactique désigne une affection caractérisée par l'accumulation d'acide lactique dans le sang. De façon générale, il s'agit d'un effet secondaire rare qui pourrait être attribuable à l'usage d'analogues nucléosidiques anti-VIH tels que l'AZT, le ddI, le ddC, le d4T et le 3TC. Elle peut se déclarer chez les PVVIH qui utilisent la ribavirine, notamment si elles prennent également les analogues nucléosidiques ddI (didanosine, Videx, Videx EC) et/ou d4T (stavudine, Zerit, Zerit XR). Cette famille de médicaments endommage la centrale électrique des cellules, c'est-à-dire la partie responsable de la production d'énergie. Lorsqu'une cellule est incapable de produire

suffisamment d'énergie, elle se met à mal fonctionner et risque de mourir. Les signes/symptômes suivants sont caractéristiques de l'acidose lactique :

- fatigue inattendue
- nausées et/ou vomissements
- douleurs abdominales
- essoufflement

Si vous présentez un de ces symptômes, appelez immédiatement votre médecin.

Des tests sanguins peuvent aider votre médecin à déterminer si vous souffrez d'acidose lactique. Les mesures suivantes pourraient dénoter ce genre de problème :

- taux de lactate de 5 mmol/L ou plus
- taux de bicarbonate de 20 mmol/L ou moins

3. Grossesse

Si vous êtes enceinte ou croyez l'être et vous suivez un traitement comportant du peginterferon et de la ribavirine, parlez-en tout de suite avec votre médecin. Ces médicaments sont à éviter si vous faites partie des groupes suivants :

- femmes enceintes
- femmes susceptibles de tomber enceintes ainsi que leurs partenaires masculins

Cet avertissement doit être émis parce que cette combinaison de médicaments risque d'endommager gravement le fœtus. Une grossesse n'est pas à envisager lorsque vous ou votre partenaire masculin suivez ce genre de thérapie. Si vous souhaitez devenir enceinte, il vaut mieux attendre six mois après la fin du traitement. Signalons également que la ribavirine peut être toxique pour les spermatozoïdes.

4. Problèmes de coeur et de sang

Certains utilisateurs de peginterferon ont présenté des problèmes cardiaques, y compris une faible tension artérielle, des battements de coeur rapides et des douleurs de poitrine. Le peginterferon est également susceptible de

réduire le nombre de globules blancs, de sorte que le risque d'infection s'accroît. Le nombre de plaquettes sanguines risque également de diminuer sous l'effet du peginterferon. Les plaquettes sont nécessaires à la coagulation sanguine, donc un taux de plaquettes inférieur à la normale accroît le risque de saignement. Appelez votre médecin sans tarder si vous présentez un de ces problèmes.

5. Perturbations visuelles

Certaines personnes présentent une vue floue ou d'autres problèmes visuels sous l'effet du peginterferon. Si cela se produit, appelez votre médecin sans tarder.

Effets secondaires

Tous les essais cliniques d'envergure sur la combinaison peginterferon/ribavirine ont été menés chez des personnes séronégatives. Bien que nous soyons incapables d'énumérer tous les effets secondaires signalés, nous avons dressé la liste suivante des effets les plus courants. Les effets secondaires les plus fréquents sont caractéristiques d'un syndrome pseudo-grippal et comprennent les suivants :

- fatigue inattendue
- maux de tête
- fièvre
- douleurs musculaires et/ou osseuses
- frissons

Ces effets secondaires ont tendance à se produire dans les six à huit heures suivant l'injection de peginterferon. Afin d'atténuer ces effets secondaires, certains médecins recommandent à leurs patients de prendre un analgésique comme l'ibuprofène (Advil, Motrin) *avant* de s'injecter. Il peut également être utile de prendre sa dose de peginterferon avant de se coucher. On recommande aussi une grande consommation de liquides sains — eau, jus, tisanes — qui ne contiennent pas de caféine. Il importe également de viser un

bon équilibre entre le repos et l'activité physique d'intensité légère.

Le peginterferon est susceptible d'affecter temporairement le cerveau, et certaines personnes présentent les symptômes suivants :

- difficultés à s'endormir
- concentration affaiblie
- difficultés cognitives
- irritabilité accrue
- dépression

Il peut s'avérer nécessaire d'amorcer un traitement contre la dépression lors d'un traitement par peginterferon. Discutez de vos options à cet égard avec votre médecin.

Parmi les autres effets secondaires du peginterferon, mentionnons :

- toux
- diminution de l'appétit
- essoufflement
- pertes de cheveux peu graves et temporaires
- peau sèche et irritée
- psoriasis

La combinaison peginterferon/ribavirine exerce des effets temporaires sur la moelle osseuse. Des tests sanguins réguliers sont nécessaires pour surveiller ce problème. Si les taux de cellules sanguines tombent trop bas, le dosage de ribavirine peut être réduit. Mentionnons que la thyroïde et les hormones qu'elle produit sont également sujettes aux effets de ce traitement. L'importance d'un suivi médical et d'analyses sanguines régulières ne peut donc être exagérée lorsque vous suivez un traitement par peginterferon et ribavirine.

Signalez toujours vos effets secondaires à votre médecin ou infirmière.

Interactions médicamenteuses

Le peginterferon et la ribavirine sont tous deux susceptibles d'affaiblir temporairement la moelle

osseuse. L'utilisation du médicament anti-VIH AZT (Retrovir, zidovudine; également dans les combinaisons Combivir et Trizivir) pourrait aggraver ce problème.

La ribavirine est susceptible d'affaiblir l'activité de la warfarine (Coumadin), un médicament anti-coagulant.

Posologie

Votre spécialiste du foie vous aidera à déterminer les meilleurs dosages de peginterferon et de ribavirine pour vous. Les boîtes renfermant ces médicaments sont codées par couleur selon le poids du patient. Chaque boîte contient les bonnes doses de chacun des deux médicaments.

D'ordinaire, le peginterferon est injecté sous la peau à raison de 1 à 1,5 microgramme (mcg) par kilogramme de poids corporel, une fois par semaine. Cette posologie s'écrit ainsi : 1-1,5 µg/kg/semaine.

De façon générale, la ribavirine est utilisée en association avec peginterferon à raison de 800 à 1 200 mg/jour. Elle se prend par voie orale avec un repas.

Gardez votre boîte de Pegatron dans le frigo. Lorsqu'on les sort de la boîte, les capsules de ribavirine peuvent être conservées soit dans le frigo soit à température ambiante — entre 15° et 30° C.

Accessibilité

Au Canada, le peginterferon et la ribavirine sont vendus ensemble dans une seule boîte sous le nom de Pegetron. Il est impossible de les acheter séparément. Pegetron est disponible dans les principales pharmacies du Canada depuis janvier 2003. Le coût de Pegetron n'est pas encore couvert par les provinces.

Un programme limité d'aide aux patients, appelé CARE-Line, est disponible au Canada pour certains patients recevant Pegetron. Les patients peuvent appeler au 1.800.603.2754, poste 2121, pour savoir s'ils sont admissibles au programme. Les fournisseurs de soins qui souhaitent s'informer sur l'admissibilité de leurs patients à CARE-Line peuvent appeler au 1.800.463.4636, poste 346.

Références

Levy DE. Whence interferon? Variety in the production of interferon in response to viral infection. *Journal of Experimental Medicine* 2002;195(4):F15-F18.

Bukowski RM, Tendler C, Cutler D, et al. Treating cancer with PEG Intron: pharmacokinetic profile and dosing guidelines for an improved interferon-alpha-2b formulation. *Cancer* 2002;95:389-396.

Dieterich DT. Treatment of hepatitis C and anemia in human immunodeficiency virus-infected patients. *Journal of Infectious Diseases* 2002;185(Supplement 2):s128-s137.

Bruno R, Sacchi P, Puoti M, et al. HCV chronic hepatitis in patients with HIV: clinical management issues. *American Journal of Gastroenterology* 2002; 97(7):1598-1606.

Sherman KE. Diagnosis and management of the HCV/HIV-coinfected patient. *AIDS Clinical Care* 2002;14(5):39.

<http://www.eudra.org/humandocs/humans/epar/pegintron/pegintron.htm> (accessed 22 August 2002)

Poynard T, McHutchison J, Manns M, et al. Impact of pegylated interferon alfa-2b and ribavirin on liver fibrosis in patients with chronic hepatitis C. *Gastroenterology* 2002;122(5):1303-1313.

Arthur MJP. Reversibility of liver fibrosis and cirrhosis following treatment for hepatitis C. *Gastroenterology* 2002;122(5):1525-1528.

Peginterferon alfa-2b plus ribavirin compared with interferon alfa-2b plus ribavirin for initial treatment of chronic hepatitis C: a randomized trial. *Lancet* 2001; 358:958-965.

Santin M, Shaw E; Picon PD, Costa AF; Cecil BD; Manns

MP, McHutchison J, Koury K and Albrecht JK. Peginterferon alfa-2b plus ribavirin for chronic hepatitis. *Lancet* 2002;359:263-264.

Scott LJ and Perry CM. Interferon- α -2b plus ribavirin: a review of its use in the management of chronic hepatitis C. *Drugs* 2002;62(3):507-556.

Bonkovsky HL, Stefanczyk D, McNeal K, et al. Comparative effects of different doses of ribavirin plus interferon- α -2b for therapy of chronic hepatitis C: results of a controlled, randomized trial. *Digestive Diseases and Sciences* 2001;46(10):2051-2059.

Lau JYN, Tam RC, Liang TJ and Hong Z. Mechanism of action of ribavirin in the combination treatment of chronic HCV infection. *Hepatology* 2002;35(5):1002-1009.

Lafeuillade A, Hittinger G and Chadapaud S. Increased mitochondrial toxicity with ribavirin in HIV/HCV coinfection. *Lancet* 2001;357:280-281.

Kakuda TN and Brinkman Kees. Mitochondrial toxic effects and ribavirin. *Lancet* 2001;357:1802-1803.

Salmon-Céron D, Chauvelot-Moachon L, Abad S, et al. Mitochondrial toxic effects and ribavirin. *Lancet* 2001;357:1803-1804.

Guyader D, Poisignon Y, Cano Y and Saout L. Fatal lactic acidosis in an HIV-positive patient treated with interferon and ribavirin for chronic hepatitis C. *Journal of Hepatology* 2002;37:289-292.

Carella C, Maziotti G, Morisco F, et al. The addition of ribavirin to interferon-alpha therapy in patients with hepatitis C virus-related chronic hepatitis does not modify the thyroid autoantibody pattern, but increases the risk of developing hypothyroidism. *European Journal of Endocrinology* 2002;146:743-749.

Narayana K, D'Souza UJA and Rao KPS. Ribavirin-induced sperm shape abnormalities in Wistar rat. *Mutation Research* 2002;193-196.

Schulman S. Inhibition of warfarin activity by ribavirin. *Annals of Pharmacotherapy* 2002;36(1):72-74.

<http://www.eudra.org/humandocs/humans/epar/rebeto/rebetol.htm> (accessed 22 August 2002)

Anonymous. Pegetron. *Product Monograph*, Schering Canada 2002.

Sean R. Hosein
Traduction : Alain Boutilier

Déni de responsabilité

Toute décision concernant un traitement médical particulier devrait toujours se prendre en consultation avec un professionnel ou une

professionnelle de la santé qualifié(e) qui a une expérience des maladies liées au VIH et des traitements en question.

Le Réseau Canadien d'info-traitements sida (CATIE) fournit, de bonne foi, des ressources d'information aux personnes vivant avec le VIH/sida qui, en collaboration avec leurs prestataires de soins, désirent prendre en mains leurs soins de santé. Les renseignements produits ou diffusés par CATIE ne doivent toutefois pas être considérés comme des conseils médicaux. Nous ne recommandons ni appuyons aucun traitement en particulier et nous encourageons nos clients à consulter autant de ressources que possible. Nous encourageons vivement nos clients à consulter un professionnel ou une professionnelle de la santé qualifié(e) avant de prendre toute décision d'ordre médical ou d'utiliser un traitement, quel qu'il soit.

Nous ne pouvons garantir l'exactitude ou l'intégralité des renseignements publiés ou diffusés par CATIE, ni de ceux auxquels CATIE permet l'accès. Toute personne mettant en application ces renseignements le fait à ses propres risques. Ni CATIE ni Santé Canada ni leurs personnels, directeurs, agents ou bénévoles n'assume aucune responsabilité des dommages susceptibles de résulter de l'usage de ces renseignements. Les opinions exprimées dans le présent document ou dans tout document publié ou diffusé par CATIE, ou auquel CATIE permet l'accès, sont celles des auteurs et ne reflètent pas les politiques ou les opinions de CATIE ou de Santé Canada. Les opinions exprimées dans le présent document sont celles des auteurs et ne reflètent pas nécessairement les points de vue officiels de Santé Canada.

La reproduction de ce document

Ce document est protégé par le droit d'auteur. Il peut être réimprimé et distribué à des fins non commerciales sans permission, mais toute modification de son contenu doit être autorisée. Le message suivant doit apparaître sur toute réimpression de ce document : *Ces renseignements ont été fournis par le Réseau Canadien d'info-traitements sida (CATIE). Pour plus d'information, appelez-nous au 1-800-263-1638.*

Communiquez avec nous

par téléphone

1.800.263.1638
416.203.7122

par télécopieur

416.203.8284

par courrier électronique

info@catie.ca

via le World Wide Web

<http://www.catie.ca>

par la poste

555, rue Richmond Ouest, bureau 505
case 1104
Toronto (Ontario) M5V 3B1 Canada



Financé par Santé Canada dans le cadre de la
Stratégie canadienne sur le VIH/sida.