

MEDICAMENT NON FACTURABLE EN SUS DES GHS

L'initiation du traitement est subordonnée à la tenue d'une RCP autorisée et formalisée

Classe pharmaco thérapeutique : Antiviral à action directe - Code ATC : J05A

MAJ 03/2016 EXTRAITS EPAR - Source : EMA rév 4 du 23/02/2016

http://www.ema.europa.eu/docs/fr_FR/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/003850/WC500177995.pdf

MODALITES DE PRESCRIPTION

- Liste I
- Inscrit sur la liste de rétrocession
- Médicament soumis à prescription médicale restreinte
 - **Médecins habilités à prescrire** : hépato-gastro-entérologues, infectiologues et internistes, **d'origine hospitalière**.
 - La décision de traiter ainsi que les modalités du suivi des patients doit être réalisé lors de **réunions de concertation pluridisciplinaires (RCP)**¹
 - Ces RCP sont mises en place :
 - Soit **au sein des services experts** de lutte contre les hépatites virales, dans le cadre de leur mission de coordination (liste mise à jour sur le site du ministère de la santé)
 - Soit, **après accord de l'ARS**, dans d'autres établissements hospitaliers (publics ou privés). Les médecins exerçant en milieu hospitalier, hors établissement disposant d'un service expert de lutte contre les hépatites virales, adresseront leur demande de mise en place d'une RCP à l'ARS dont dépend l'établissement (liste qui sera disponible sur le site de l'ARS)

http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/Lettre_d_instruction_prise_en_charge_hepatite_C_30_avril_2015.pdf

POSOLOGIE ET MODALITÉS D'ADMINISTRATION

► La dose recommandée est d'un comprimé d'Harvoni® une fois par jour, avec ou sans nourriture.

- **Durée recommandée du traitement par Harvoni® et recommandations de co-administration avec la ribavirine dans certains sous-groupes**

Population de patients*	Traitement et durée
Patients atteints d'HCC de génotype 1, 4, 5 ou 6	
Pas de cirrhose	Harvoni® pendant 12 semaines
	- Envisager 8 semaines de traitement chez les patients infectés par le génotype 1 non préalablement traités . - Envisager de traiter par Harvoni® + ribavirine pendant 12 semaines ou Harvoni® seul pendant 24 semaines les patients préalablement traités pour lesquels les possibilités de retraitement ultérieur sont incertaines.

¹ Voir fiche RCP AP-HP à la fin de ce document et sur site de l'AFF.

RECOMMANDATIONS PRATIQUES



Dénomination Commune Internationale :

Lédipasvir/Sofosbuvir

Nom commercial :

HARVONI®

OMEDIT IDF 2016

Version : 4

Création : Juin 2015
Révision : Mars 2016

Cirrhose compensée	Harvoni® + ribavirine pendant 12 semaines ou Harvoni® seul pendant 24 semaines Envisager de traiter par Harvoni® pendant 12 semaines les patients pour lesquels le risque de progression clinique de la maladie est considéré comme faible et pour lesquels des options de retraitement ultérieur existent.
Post-transplantation hépatique (TH) sans cirrhose ou avec cirrhose compensée	Harvoni® + ribavirine pendant 12 semaines Envisager de traiter par Harvoni® pendant 12 semaines (patients sans cirrhose) ou 24 semaines (patients avec cirrhose) les patients inéligibles ou intolérants à la ribavirine.
Cirrhose décompensée, quel que soit le statut vis-à-vis de la transplantation	Harvoni® + ribavirine pendant 12 semaines Envisager de traiter par Harvoni® pendant 24 les patients inéligibles ou intolérants à la ribavirine.
Patients atteints d'HCC de génotype 3	
Cirrhose compensée et/ou échec d'un précédent traitement	Harvoni® + ribavirine pendant 24 semaines

*Inclut les patients co-infectés par le VIH.

❖ ADAPTATIONS POSOLOGIQUES

Population	Posologie	Commentaire
IH légère, modérée ou sévère.	Aucun ajustement de dose nécessaire	Sécurité et efficacité établies chez les patients présentant une cirrhose décompensée.
IR légère ou modérée.	Aucun ajustement de dose nécessaire	Sécurité d'emploi non évaluée chez les patients atteints d'IR sévère ou d'IR terminale nécessitant une hémodialyse.
> 65 ans	Aucun ajustement de dose nécessaire.	
Enfants	Sécurité et efficacité chez les moins de 18 ans non établies. Aucune donnée disponible.	

MISES EN GARDE SPECIALES ET PRECAUTIONS D'EMPLOI

Précautions d'emploi	Conduite à tenir	Remarques particulières
Bradycardie sévère et troubles de la conduction	NE PAS UTILISER l'amiodarone chez les patients traités par Harvoni® sauf si intolérance ou contre-indication aux autres traitements anti-arythmiques. ➤ Surveillance étroite des patients à l' initiation du traitement par Harvoni® et utilisation concomitante d'amiodarone jugée nécessaire.	INFORMATION DE PATIENT +++ si traitement par Harvoni® + amiodarone (avec ou sans autres médic. bradycardisants) et si bradycardie ou troubles de la conduction : le patient doit consulter un médecin en urgence

RECOMMANDATIONS PRATIQUES



Dénomination Commune Internationale :

Lédipasvir/Sofosbuvir

Nom commercial :

HARVONI®

OMEDIT IDF 2016

Version : 4

Création : Juin 2015
Révision : Mars 2016

	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Surveillance continue pendant 48 heures en milieu hospitalier adapté des patients identifiés comme étant à risque élevé de bradyarythmie ➤ Surveillance appropriée des patients qui ont arrêté l'amiodarone au cours des derniers mois et qui doivent débiter un traitement par Harvoni® (longue demi-vie de l'amiodarone) 	
Cirrhose décompensée et/ou en attente d'une TH ou en situation post-TH	<p>L'efficacité d'Harvoni® chez ces patients infectés par un VHC de génotype 5 ou 6 n'a pas été étudiée.</p> <p>La décision de traitement par Harvoni® doit s'appuyer sur une évaluation des bénéfices et risques potentiels pour chaque patient.</p>	
+ inducteurs puissants de la glycoprotéine P (P-gp)	<p>Diminution significative des concentrations plasmatiques du lédipasvir et du sofosbuvir donc de l'effet thérapeutique si co-administration (rifampicine, millepertuis, carbamazépine, phénytoïne).</p>	
+ certains antirétroviraux contre le VIH	<p>Augmentation de l'exposition au ténofovir</p> <p>Harvoni® + association elvitégravir / cobicistat / emtricitabine / fumarate de ténofovir disoproxil ou fumarate de ténofovir disoproxil utilisés en association avec un inhibiteur de protéase du VIH boosté (ex : atazanavir ou darunavir) doit être pris en compte, surtout pour patients avec risque accru de dysfonctionnement rénal.</p>	
+ inhibiteurs de la HMG-CoA réductase	<p>Risque d'augmentation significative des concentrations plasmatiques de statines donc augmentation du risque de myopathie et rhabdomyolyse.</p>	
Excipients : colorant azoïque et lactose	<p>NE PAS UTILISER chez les patients présentant des troubles héréditaires rares d'intolérance au galactose, de déficit en lactase de Lapp ou de malabsorption du glucose/galactose.</p>	

RECOMMANDATIONS PRATIQUES

Dénomination Commune Internationale :

Lédipasvir/Sofosbuvir

Nom commercial :

HARVONI®

OMEDIT IDF 2016

Version : 4

Création : Juin 2015
 Révision : Mars 2016

COMAI AP-HP



COMEDIMS AP-HP

Fiche de synthèse RCP AP-HP Hépatite C

Recto : à compléter par le médecin demandeur avant passage en RCP

Date de la demande :	Médecin prescripteur :	Numéro de fax :
		Hôpital :

Nom et prénom :

Date de naissance : Homme Femme

Médecin traitant :

Maladie virale :

Génotype du VHC : 1a 1b 2 3 4 5 6 autre :

ARN du VHC (UI/mL) : (Log) :

Mode de contamination (et année) :

Date de la première sérologie HCV+ :

Maladie hépatique :				
Cirrhose	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non			
Fibroscan (kPa) :		Fibrotest :	Fibromètre :	PBH (date :) : A F
Endoscopie	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	Date :	Varices œsophagiennes	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non Grade :
CHC	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non		Ascite	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
Patient sur liste d'attente de greffe	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non		Greffe hépatique	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non Date :

Manifestations extrahépatiques :		
Cryoglobulinémie	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	Vascularite <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non Lymphome B associé <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non

Co-morbidités :			
Taille (m) :	Poids (kg) :	Diabète	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
Alcool :..... verres/semaine		Usage de drogues en cours	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
Infection VHB	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	Dialyse	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non Greffe rénale <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non Date :
Infection VIH	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	CD4 (mm3) :	ARN VIH (UI/mL) :

Traitement anti-VIH :

Autre traitement habituel :

Bilan biologique :			
ASAT (UI/L)	Bilirubine totale (µmol/L)	Hémoglobine (g/dL)	
ALAT (UI/L)	Plaquettes (G/L)	Polynucléaires Neutrophiles (G/L)	
GGT (UI/L)	TP (%)	Clairance créatinine (mL/min)	
Albumine (g/L)	Score de Child	Score de MELD	

Statut thérapeutique de la maladie : Non traitée antérieurement Déjà traitée*

*Traitements déjà réalisés :

	Durée (semaines)	Réponse
PEG-IFN + ribavirine		
Inhibiteur de protéase + PEG-IFN + ribavirine		
Inhibiteur de NS5B + ribavirine		
Inhibiteur NS5B + PEG-IFN + ribavirine		
Inhibiteur NS5B + inhibiteur NS5A		
Inhibiteur NS5B + inhibiteur protéase		
Autre :		

Proposition de prise en charge

Surveillance Nécessité d'examen complémentaires Mise sous traitement

Mise sous traitement

Application du référentiel Traitement hors référentiel Essai thérapeutique

Médicament(s) proposé(s) :	Posologie(s) :	Durée(s) :

Accompagnement (éducation thérapeutique, soutien social...) :

RECOMMANDATIONS PRATIQUES

Verso à photocopier et à remettre au malade comme justificatif de RCP en vue de la dispensation par la pharmacie à usage intérieur de l'hôpital

Nom et prénom :	
Date de naissance :	<input type="checkbox"/> Homme <input type="checkbox"/> Femme

RCP « locale » ou « pôle de référence »		
Hôpital :		
Personnes présentes à la RCP et disciplines représentées*		
Hépatologue :	Infectiologue :	
Virologue :	Interniste :	
Pharmacien :	Autre :	
Proposition de prise en charge par RCP		
<input type="checkbox"/> Surveillance	<input type="checkbox"/> Nécessité d'examens complémentaires	<input type="checkbox"/> Mise sous traitement
Mise sous traitement		
<input type="checkbox"/> Application du référentiel	<input type="checkbox"/> Traitement hors référentiel	<input type="checkbox"/> Essai thérapeutique
Médicament(s) proposé(s) :	Posologie(s) :	Durée(s) :
Accompagnement (éducation thérapeutique, soutien social...) :		

Validation pôle de référence	
Hôpital :	Nom du médecin et signature :
Date :	

A l'occasion du premier renouvellement à 28 jours sera réalisé à minima :
- le suivi de la charge virale
- un échange avec le professionnel en charge de l'éducation thérapeutique

Cadre réservé à la pharmacie dans le cadre du suivi de la dispensation***

* au moins 3 disciplines représentées parmi : hépatologie, infectiologie, médecine interne, virologie, pharmacie

** Conserver un exemplaire dans le dossier du malade et un autre par le secrétariat de la RCP pôle de référence Hépatite C

*** Conserver à minima une copie du verso comme justificatif de tenue du RCP pôle de référence Hépatite C à la pharmacie

RECOMMANDATIONS PRATIQUES

Modalités d'organisation des RCP hépatite C AP-HP

