

Suivi national des antiviraux directs



Daclastavir et sofosbuvir

Antiviraux à action directe

- ❑ SOLVADI : sofosbuvir
- ❑ HARVONI : sofosbuvir/ledipasvir
- ❑ DAKLINZA : daclatasvir

- ❑ Indiqués en association (sauf HARVONI) avec d'autres médicaments (interféron et/ou ribavirine) pour le **traitement de l'hépatite C chronique** chez les adultes
- ❑ Prescription hospitalière réservée aux spécialistes d'hépatogastro-entérologie, infectiologie ou de médecine interne

Contexte

- Présentation de **cas marquants d'HTAP** chez des patients traités par daclastavir et sofosbuvir associé à d'autres anti-viraux : suivi national (avril 2015)
- CTPV décembre 2015 : effets indésirables rapportés à 6 mois de l'ouverture du suivi

EI les plus rapportés

- ❑ Sur le plan pulmonaire, poursuivre la surveillance des **HTAP**
- ❑ **Arythmies cardiaques** (bradycardies sinusales et troubles de la conduction) notamment en administration concomitante avec l'**amiodarone** → RCP
- ❑ Surveiller les effets cutanés avec en particulier un point sur les **vascularites**
- ❑ Sur le plan gastro-intestinal, surveiller les **colites**
- ❑ Effets indésirables graves **hépatiques** dont hépatocarcinomes
- ❑ **IRA : atteintes tubulaires et glomérulaires**
- ❑ **Troubles neurologiques et psychiatriques**
 - Troubles cognitifs et convulsions
 - Décompensation psychotique, paranoïa, tentative de suicide et état confusionnel

Effets de la restauration hépatique des antiviraux à action directe

- ❑ 1 cas de **décompensation psychotique** chez un patient sous **clozapine** avec **concentrations plasmatiques de clozapine infra thérapeutiques**
- ❑ IM ou effet de la restauration de la fonction hépatique ?
- ❑ Lors de la restauration de la fonction hépatique par les antiviraux à action directe
 - Modification de disponibilité de certains médicaments au métabolisme hépatique et/ou fortement liés aux protéines plasmatiques
 - Impact clinique pour les thérapeutiques à marge étroite (c'est-à-dire un éventuel sous dosage du traitement associé)
- ❑ Se pose la question d'instaurer un **suivi pharmacocinétique rapproché** pour adapter le traitement