

SOFOS®

Sofosbuvir 400mg

BEKER

LABORATOIRES

Because we care

SOFOS® Sofosbuvir comprimés 400mg

INFORMATIONS PRESCRITIVES COMPLÈTE
Pour l'utilisation des médecins spécialistes, ou en hôpital ou laboratoire seulement.

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Sofos 400 mg comprimés pelliculés

2. COMPOSITION QUANTITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque comprimé pelliculé contient 400 mg de sofosbuvir. Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé pelliculé, oblong, 18.1mm de long et 8.5mm de large, légèrement bombé, avec barrette au centre, gravé BK, de couleur orange saumon.

4. DONNÉES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques
Sofos est indiqué, en association avec d'autres médicaments, pour le traitement de l'hépatite C chronique (HCC) chez les adultes (voir rubriques 4.2, 4.4 et 5.1). Pour l'activité en fonction du génotype du virus de l'hépatite C (VHC), voir rubriques 4.4 et 5.1.

4.2 Posologie et mode d'administration

Le traitement par Sofos doit être initié et surveillé par un médecin compétent dans la prise en charge des patients atteints d'HCC. Posologie

La dose recommandée est d'un comprimé dosé à 400 mg une fois par jour, par voie orale, avec ou de la nourriture (voir rubrique 5.2).

Sofos doit être utilisé en association avec d'autres médicaments. Sofos n'est pas recommandé en monothérapie (voir rubrique 5.1).

Consulter également le Résumé des caractéristiques du produit des médicaments utilisés en association avec Sofos. Les (s) médicament(s) co-administré(s) et la durée du traitement recommandé pour le traitement combiné avec Sofos sont indiqués dans le tableau 1.

Tableau 1 : Médicament(s) co-administré(s) et durée du traitement recommandé pour le traitement combiné avec Sofos

Population de patients*	Traitement	Durée
Patients atteints d'une HCC de génotype 1, 4, 5 ou 6	Sofos + ribavirine + peginterféron alfa	12 semaines ¹⁰
	Sofos + ribavirine Uniquement chez les patients inéligibles ou intolérants au peginterféron alfa (voir rubrique 4.4)	24 semaines
Patients atteints d'une HCC de génotype 2	Sofos + ribavirine	12 semaines ¹⁰
Patients atteints d'une HCC de génotype 3	Sofos + ribavirine + peginterféron alfa	24 semaines
Patients atteints d'une HCC en attente de transplantation hépatique ¹¹	Sofos + ribavirine	Jusqu'à la transplantation hépatique ¹²

*Comprend les patients co-infectés par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH).
a. L'association de Sofos, de la ribavirine et du peginterféron alfa n'a pas été étudiée spécifiquement chez les patients atteints d'une infection à VHC de génotype 1 et préalablement traités (voir rubrique 4.4).

b. Une prolongation de la durée du traitement au-delà de 12 semaines, et jusqu'à 24 semaines, devrait être considérée en fonction de la réponse des groupes de patients au ou aux médicaments ayant jusqu'à présent associé(s) à des taux de réponse plus faible aux traitements à base d'interféron (p. ex. fibrose/cirrhose avancée, charges virales initiales élevées, origine africaine, génotype II28B non CC, répondeurs nul à un précédent traitement par peginterféron alfa et ribavirine).

c. Voir le paragraphe « Populations particulières de patients – Patients en attente d'une transplantation hépatique » ci-dessous.

Lorsque la ribavirine est utilisée en association avec Sofos, sa dose est calculée en fonction du poids (< 75 kg = 1 000 mg et ≥ 75 kg = 1 200 mg) et est administrée par voie orale en deux doses fractionnées, avec de la nourriture. Pour la co-administration avec d'autres agents utilisés, voir la section 4.2 et 4.4 et la rubrique 4.4.

Il n'est pas recommandé de réduire la dose de Sofos.

Si le sofosbuvir est utilisé en association avec le peginterféron alfa et si un patient présente un effet indésirable grave potentiellement lié à ce médicament, il convient de réduire la dose de peginterféron alfa, tout en continuant le peginterféron alfa pour plus d'informations sur la réduction de la dose de peginterféron alfa et/ou l'arrêt de ce traitement. Si un patient présente un effet indésirable grave potentiellement lié à la ribavirine, il convient de modifier la dose de ribavirine ou d'arrêter le traitement, si nécessaire, jusqu'à ce que l'effet indésirable disparaît ou que sa gravité diminue. Le tableau 2 donne les recommandations relatives à la modification de la dose et à l'arrêt du traitement en fonction de la concentration en hémolysine et de l'état cardiaque du patient.

Autres interactions

Les informations sur les interactions médicamenteuses de Sofos avec les médicaments concomitants potentiels sont résumées dans le tableau 3 ci-dessous (ou l'intervalle de confiance [CI] à 90 % du rapport moyen des moindres carrés géométriques (GLSM) état dans les limites « ↔ »), en dépassement supérieur (↑), ou en dépassement inférieur (↓) à des limites d'équivalence prédéterminées. Ce tableau n'est pas exhaustif.

Tableau 2 : Recommandations sur la modification de la dose de ribavirine co-administrée avec Sofos

Valeurs biologiques	Réduire la dose de ribavirine à 600 mg/jour si :	Arrêter la ribavirine si :
Taux d'hémoglobine chez les sujets sans cardiopathie	< 10 g/dL	< 8.5 g/dL
Taux d'hémoglobine chez les sujets avec des antécédents de cardiopathie stable	Diminution du taux d'hémoglobine à 2 g/dL ou cours d'une période de traitement de 4 semaines	< 12 g/dL malgré la prise d'une dose réduite pendant 4 semaines

Lorsque la prise de la ribavirine a été interrompue en raison de la survenue d'une anomalie biologique ou d'une manifestation clinique, il est possible d'essayer de réinitier la ribavirine à la dose de départ par jour, puis d'augmenter encore la dose jusqu'à 800 mg par jour. Cependant, il n'est pas recommandé d'augmenter la ribavirine à la dose prescrite initialement (1 000 mg à 1 200 mg par jour).

Arrêt de l'administration

En cas d'arrêt définitif des autres médicaments utilisés en association avec Sofos, Sofos doit également être arrêté (voir rubrique 4.4). Pour les personnes âgées, voir rubrique 5.2.

Insuffisance rénale

Aucun ajustement de la dose de Sofos n'est nécessaire chez les patients atteints d'insuffisance rénale, lésive ou modérée. La sécurité et l'efficacité de Sofos n'ont pas été établies chez les patients atteints d'insuffisance rénale sévère (débit de filtration glomérulaire estimé (DFGe) < 30 ml/min/1.73 m²) ou d'insuffisance rénale terminale (IRT) nécessitant une hémodialyse (voir rubrique 5.2).

Insuffisance hépatique

Aucun ajustement de la dose de Sofos n'est nécessaire chez les patients atteints d'insuffisance hépatique légère, modérée ou sévère (score de Child-Pugh-Turcotte (CPT) A, B ou C) (voir rubrique 5.2). La sécurité et l'efficacité de Sofos n'ont pas été établies chez les patients présentant une cirrhose décompensée.

Patients en attente de transplantation hépatique

Le début d'administration de Sofos chez les patients en attente d'une transplantation hépatique doit être défini sur la base d'une évaluation des bénéfices et des risques potentiels pour le patient concerné (voir rubrique 5.1).

Population pédiatrique

La sécurité et l'efficacité de Sofos chez les enfants et adolescents âgés de moins de 18 ans n'ont pas encore été établies. Aucune recommandation n'a été faite.

Mode d'administration

Le comprimé pelliculé est à prendre par voie orale. Les patients doivent être informés qu'il devront avaler le comprimé entier. Le comprimé pelliculé ne doit pas être croqué ni écrasé en raison du goût amer du principe actif. Le comprimé doit être pris avec de la nourriture (voir rubrique 5.2).

Précautions d'emploi

Le comprimé pelliculé est à prendre par voie orale. Les patients doivent être informés qu'il devront avaler le comprimé entier. Le comprimé pelliculé ne doit pas être croqué ni écrasé en raison du goût amer du principe actif. Le comprimé doit être pris avec de la nourriture (voir rubrique 5.2).

Les patients doivent être informés que s'ils vomissent dans les 2 heures suivant la prise de leur dose, ils doivent prendre un autre comprimé. S'ils vomissent plus de 2 heures après la prise du médicament, il n'est pas nécessaire de prendre un autre comprimé. Ces recommandations reposent sur la cinétique d'absorption du sofosbuvir et le GS-331007 qui tend à indiquer que la majorité de la dose est absorbée dans les 2 heures qui suivent la prise.

Les patients doivent prendre une dose et qu'il s'en rendent compte dans les 18 heures qui suivent leur prise habituelle. Ils doivent prendre le comprimé le plus tôt possible et prendre ensuite la dose suivante comme prévu. S'ils s'en rendent compte plus de 18 heures après, ils doivent attendre et prendre la dose suivante comme prévu. Les patients doivent être informés de ne pas prendre de double dose.

4.3 Contra-indications

Hypersensibilité au principe actif ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

4.4 Mise en garde spéciales et précautions d'emploi

Généralités
Sofos n'est pas recommandé en monothérapie et doit être prescrit en association avec d'autres médicaments pour le traitement de l'infection à VHC. En cas d'arrêt définitif des autres médicaments utilisés en association avec Sofos, Sofos doit également être arrêté (voir rubrique 4.4). Consulter le Résumé des caractéristiques du produit des médicaments présents en association avec Sofos avant de commencer le traitement par Sofos.

Patients atteints d'une infection à VHC de génotype 1, 4, 5 ou 6 et préalablement traités

Sofos n'a pas été étudié dans le cadre d'une étude de phase 3 chez des patients atteints d'une infection à VHC de génotype 1, 4, 5 ou 6 et préalablement traités. Par conséquent, la durée optimale d'administration par Sofos a été établie dans cette population (voir rubrique 4.4). Consulter le Résumé des caractéristiques du produit des médicaments présents en association avec Sofos avant de commencer le traitement par Sofos.

Patients atteints d'une infection à VHC de génotype 1, 4, 5 ou 6 et préalablement traités

Sofos n'a pas été étudié dans le cadre d'une étude de phase 3 chez des patients atteints d'une infection à VHC de génotype 1, 4, 5 ou 6 et préalablement traités. Par conséquent, la durée optimale d'administration par Sofos a été établie dans cette population (voir rubrique 4.4). Consulter le Résumé des caractéristiques du produit des médicaments présents en association avec Sofos avant de commencer le traitement par Sofos.

sous-groupes qui présentent un ou plusieurs facteur(s) ayant déjà été associé(s) à des taux de réponse plus faibles aux traitements à base d'interféron (p. ex. fibrose/cirrhose avancée, charges virales initiales élevées, origine africaine, génotype II28B non CC). Patients atteints d'une infection à VHC de génotype 5 ou 6

Les données cliniques qui soutiennent l'utilisation de Sofos chez les patients atteints d'une infection à VHC de génotype 5 ou 6 sont très limitées (voir rubrique 5.1).

Tratment sans interféron pour l'infection à VHC de génotype 1, 4, 5 ou 6

Les traitements à base de Sofos sans interféron chez les patients atteints d'une infection à VHC de génotype 1, 4, 5 ou 6 sont très limitées (voir rubrique 5.1). Le traitement à la dose optimale n'a pas été établi.

Ce type de traitement ne devra être utilisé que pour les patients intolérants ou inéligibles au traitement par interféron et devront être traités de façon urgente.

Co-administration avec d'autres agents antiviraux à action directe

GS-331007

Sofosbuvir (1 Cmax 0.97 (0.85-1.14) ↔ ASC 1.04 (0.90-1.20) Crm (ND/SD))

En cas de co-administration de sofosbuvir et de cidofovir, aucune adaptation posologique n'est nécessaire.

Co-administration avec d'autres agents antiviraux à action directe

GS-331007

Sofosbuvir (1 Cmax 0.97 (0.85-1.14) ↔ ASC 1.04 (0.90-1.20) Crm (ND/SD))

En cas de co-administration de sofosbuvir et de peginterféron alfa, aucune adaptation posologique n'est nécessaire.

Co-administration avec d'autres agents antiviraux à action directe

GS-331007

Sofosbuvir (1 Cmax 0.97 (0.85-1.14) ↔ ASC 1.04 (0.90-1.20) Crm (ND/SD))

En cas de co-administration de sofosbuvir et de peginterféron alfa, aucune adaptation posologique n'est nécessaire.

Co-administration avec d'autres agents antiviraux à action directe

GS-331007

Sofosbuvir (1 Cmax 0.97 (0.85-1.14) ↔ ASC 1.04 (0.90-1.20) Crm (ND/SD))

En cas de co-administration de sofosbuvir et de peginterféron alfa, aucune adaptation posologique n'est nécessaire.

Co-administration avec d'autres agents antiviraux à action directe

GS-331007

Sofosbuvir (1 Cmax 0.97 (0.85-1.14) ↔ ASC 1.04 (0.90-1.20) Crm (ND/SD))

En cas de co-administration de sofosbuvir et de peginterféron alfa, aucune adaptation posologique n'est nécessaire.

Co-administration avec d'autres agents antiviraux à action directe

GS-331007

Sofosbuvir (1 Cmax 0.97 (0.85-1.14) ↔ ASC 1.04 (0.90-1.20) Crm (ND/SD))

En cas de co-administration de sofosbuvir et de peginterféron alfa, aucune adaptation posologique n'est nécessaire.

Co-administration avec d'autres agents antiviraux à action directe

GS-331007

Sofosbuvir (1 Cmax 0.97 (0.85-1.14) ↔ ASC 1.04 (0.90-1.20) Crm (ND/SD))

En cas de co-administration de sofosbuvir et de peginterféron alfa, aucune adaptation posologique n'est nécessaire.

Co-administration avec d'autres agents antiviraux à action directe

GS-331007