

PARTIE III : RENSEIGNEMENTS POUR LE CONSOMMATEUR

VICTRELIS TRIPLE™

VICTRELIS™
bocéprévir

PLUS

PEGETRON®
ribavirine
plus
interféron alfa-2b péguylé

Le présent dépliant constitue la troisième et dernière partie d'une « monographie de produit » publiée à la suite de l'approbation de la vente au Canada de VICTRELIS TRIPLE™ et s'adresse tout particulièrement au consommateur. Lisez attentivement ce feuillet avant de commencer à utiliser VICTRELIS TRIPLE™. Il est bien important de lire ce feuillet chaque fois que vous renouvelez votre ordonnance, car il pourrait contenir de nouveaux renseignements. Le présent dépliant n'est qu'un résumé et ne donne donc pas tous les renseignements au sujet de VICTRELIS TRIPLE™. Pour toute question au sujet de ce médicament, communiquez avec votre médecin ou votre pharmacien.

Vous devriez leur parler avant de commencer ce traitement et lors de vos consultations périodiques. Ce médicament n'a été prescrit que pour vous; vous ne devez pas en donner à qui que ce soit d'autre. L'état d'une autre personne présentant les mêmes symptômes que vous pourrait être aggravé par la prise de ce médicament.

AU SUJET DE CE MÉDICAMENT

Les raisons d'utiliser ce médicament

VICTRELIS TRIPLE™ est un médicament d'ordonnance utilisé pour le traitement de l'infection chronique (de longue durée) par le génotype 1 du virus de l'hépatite C chez les adultes qui n'ont jamais été traités ou qui ont déjà connu un échec thérapeutique. Chez les patients atteints d'hépatite C, le virus est présent dans le sang et dans le foie.

On ignore si VICTRELIS TRIPLE™ est sécuritaire et efficace chez les enfants (< 18 ans).

Les effets de ce médicament

Le traitement au moyen de VICTRELIS TRIPLE™ comprend trois médicaments actifs offerts dans deux produits : VICTRELIS™ (bocéprévir) et PEGETRON® (ribavirine et interféron alfa-2b péguylé).

Le bocéprévir est un inhibiteur de la protéase du virus de l'hépatite C qui cible directement le virus de l'hépatite C afin de réduire la quantité de virus dans l'organisme.

La ribavirine est un agent antiviral (qui lutte contre les infections), mais quand on l'administre seule, elle n'est pas efficace pour traiter l'hépatite C chronique.

L'interféron alfa-2b péguylé est un médicament qui aide le système immunitaire à combattre les infections.

On ne sait pas exactement comment l'association de la ribavirine et de l'interféron alfa-2b péguylé contribue à lutter contre l'infection par le virus de l'hépatite C.

Le traitement par VICTRELIS TRIPLE™ peut réduire la quantité de virus de l'hépatite C dans le sang et la ramener sous le seuil de détection des analyses de laboratoire.

Les circonstances où il est déconseillé d'utiliser ce médicament

Vous ne devez pas prendre VICTRELIS TRIPLE™ dans les cas suivants :

- **Si vous êtes une femme enceinte ou si votre partenaire est enceinte.**
- **Si vous planifiez une grossesse durant la période du traitement et les 6 mois suivants.**

- **Si vous devenez enceinte ou si votre partenaire devient enceinte durant le traitement.** VICTRELIS TRIPLE™ peut causer des anomalies congénitales graves ou être très nocif pour l'enfant à naître. Votre partenaire et vous **devez donc utiliser une méthode de contraception efficace** pendant cette période.
- Si vous êtes allergique à l'un des ingrédients de VICTRELIS TRIPLE™ (bocéprévir, ribavirine ou interféron alfa-2b péguylé) ou à l'un de ses excipients (voir **Les ingrédients non médicinaux**).
- Si vous souffrez d'une hépatite auto-immune (hépatite causée par des cellules de votre organisme qui se combattent les unes les autres) ou de toute autre affection du système immunitaire, ou encore si vous prenez des médicaments qui suppriment l'activité immunitaire (votre système immunitaire vous protège des infections et de certaines maladies).
- Si vous souffrez d'un problème nerveux ou mental grave.
- Si vous souffrez de troubles de la glande thyroïde qui ne sont pas bien maîtrisés par un traitement médicamenteux.
- Si vous souffrez d'une maladie du foie non maîtrisée et à un stade avancé et (à part votre hépatite C).
- Si vous souffrez d'une grave maladie des reins.
- Si vous souffrez d'épilepsie.
- Si vous allaitez.
- Si vous prenez des médicaments particuliers. Pour de plus amples renseignements au sujet des médicaments que vous ne devez pas prendre pendant votre traitement avec VICTRELIS TRIPLE™, veuillez consulter la section **INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES**.

Les ingrédients médicinaux

- capsule de bocéprévir
- capsule de ribavirine
- interféron alfa-2b péguylé (poudre pour solution injectable)

Les ingrédients non médicinaux

Capsule de bocéprévir : amidon pré-gélatinisé, cellulose microcristalline, croscarmellose sodique, lactose monohydraté, laurylsulfate de sodium et stéarate de magnésium. L'enveloppe de la capsule contient les ingrédients suivants : gélatine, oxyde de

fer rouge, dioxyde de titane et oxyde de fer jaune. Les inscriptions sur la capsule sont inscrites à l'encre rouge. L'encre rouge contient les ingrédients suivants : oxyde de fer rouge et gomme laque.

Capsule de ribavirine : cellulose microcristalline, croscarmellose sodique, lactose monohydraté et stéarate de magnésium. L'enveloppe de la capsule contient du dioxyde de silicium, du dioxyde de titane, de la gélatine et du laurylsulfate de sodium.

Interféron alfa-2b péguylé (poudre pour solution injectable) en dispositif d'administration unidose REDIPEN® : phosphate de sodium dibasique (anhydre), phosphate de sodium monobasique dihydraté, polysorbate 80 et sucrose.

Les formes posologiques

Chaque capsule de bocéprévir contient 200 mg de bocéprévir.

Chaque capsule de ribavirine contient 200 mg de ribavirine.

Le dispositif d'administration unidose REDIPEN® (interféron alfa-2b péguylé) se présente sous la forme d'une cartouche en verre à 2 compartiments : l'un renferme l'interféron alfa-2b péguylé sous forme de poudre lyophilisée blanche ou blanc cassé, et l'autre, de l'eau stérile pour préparations injectables. Chaque cartouche est fournie dans un stylo servant à la reconstitution, à la préparation de la dose et à l'administration sous-cutanée. Le dispositif pour usage unique est offert en concentrations de 80, 100, 120 et 150 µg.

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Mises en garde et précautions importantes

Certaines personnes deviennent déprimées lorsqu'elles prennent l'interféron alfa-2b péguylé seul ou en association avec la ribavirine, et, dans certains cas, les personnes songeaient à poser des gestes menaçant la vie des autres, avaient des idées suicidaires ou un comportement agressif (parfois dirigé vers les autres). Certains patients se sont suicidés. Assurez-vous d'obtenir des soins d'urgence si vous remarquez que vous devenez déprimé, que vous avez des idées suicidaires ou que votre comportement change. Vous pourriez demander à un membre de votre famille ou à un ami proche de vous aider à surveiller l'apparition de tout signe de dépression ou tout changement de votre comportement.

Que dois-je absolument savoir sur le traitement par VICTRELIS TRIPLE™?

1. Le traitement par VICTRELIS TRIPLE™ peut causer des anomalies congénitales graves ou être très nocif pour l'enfant à naître.
 - Si vous ou votre partenaire êtes enceinte, vous ne devez pas recevoir un traitement au moyen de VICTRELIS TRIPLE™.
 - Vous ne devez pas planifier de grossesse pendant que vous ou votre partenaire êtes en traitement, ni durant les 6 mois qui suivent la fin de ce traitement.
 - Si vous êtes une femme et que vous devenez enceinte, ou encore, si votre partenaire devient enceinte, durant le traitement ou durant les 6 mois qui le suivent, vous devez consulter votre médecin immédiatement. Celui-ci devra le signaler au Service d'information médicale de Merck Canada Inc., au 1-800-567-2594.
 - Si vous êtes une femme en âge d'avoir des enfants, vous devez vous assurer que vous n'êtes pas enceinte en vous soumettant à un test de grossesse avant de commencer ce traitement; un test de grossesse doit être répété tous les mois pendant la durée du traitement.
 - Les deux partenaires doivent utiliser une méthode de contraception efficace pendant le traitement et durant les 6 mois qui suivent la fin du traitement. Étant donné que l'efficacité des contraceptifs hormonaux à action générale (p. ex., ceux administrés par voie orale, topique, etc.) peut être réduite lors du traitement avec VICTRELIS TRIPLE™, une méthode de barrière ainsi qu'un dispositif intra-utérin doivent être utilisés pendant un traitement avec VICTRELIS™ et la ribavirine. **Vous devriez vous renseigner auprès de votre médecin sur les moyens d'éviter une grossesse.**
2. La ribavirine peut causer de l'anémie, c'est-à-dire une diminution du nombre de globules rouges dans le sang. L'anémie peut s'aggraver lorsque le bocéprévir est ajouté au traitement associant l'interféron alpha péguylé et la ribavirine. Cela peut être dangereux, en particulier chez les patients qui ont déjà une maladie du cœur ou des problèmes de circulation (cardiovasculaires). Si vous avez, ou avez déjà eu, un problème cardiovasculaire, parlez-en à votre médecin avant de commencer le traitement par VICTRELIS TRIPLE™. Votre médecin

effectuera des analyses sanguines périodiquement afin de déceler toute réduction éventuelle de votre taux de cellules sanguines. Selon les médicaments que vous prenez, votre médecin pourrait apporter des modifications à vos traitements actuels ou vous prescrire d'autres médicaments pour traiter votre anémie.

3. Le bocéprévir peut causer des effets indésirables graves lorsqu'il est pris avec d'autres médicaments. Il est important de connaître les médicaments que vous ne devez pas prendre avec le bocéprévir.
4. Vous ne devez pas prendre le bocéprévir seul pour le traitement de l'infection chronique par le virus de l'hépatite C. Le bocéprévir ne doit être utilisé qu'en association avec d'autres médicaments pour le traitement de l'infection chronique par le virus de l'hépatite C.

Il peut arriver que les médicaments soient prescrits pour d'autres raisons que celles indiquées dans cette notice d'emballage. N'oubliez pas que votre médecin vous a prescrit ce médicament pour votre usage personnel et que vous devez le prendre comme il vous l'a prescrit. Vous ne devez pas le donner à d'autres personnes.

Discutez avec votre médecin ou pharmacien AVANT de prendre VICTRELIS TRIPLE™ si vous présentez l'un des états ou problèmes médicaux importants suivants

- antécédents de crise cardiaque, ou autre problème cardiaque, parce que le traitement risque d'aggraver les problèmes cardiaques;
- troubles sanguins, y compris l'anémie (nombre insuffisant de globules rouges), la thalassémie (anémie méditerranéenne), la drépanocytose et la neutropénie (nombre insuffisant de neutrophiles), parce que le traitement peut réduire davantage le nombre de vos globules rouges et blancs. Cela peut vous causer des étourdissements ou vous affaiblir et aggraver vos problèmes cardiaques, si vous en avez;
- problèmes de reins;
- problèmes de foie (sauf l'infection par le virus de l'hépatite C);
- problèmes nerveux ou mentaux (comme la dépression, l'anxiété, etc.), parce que le traitement peut aggraver ces problèmes;
- vous avez subi une greffe d'organe pour laquelle vous devez prendre des médicaments qui

empêchent votre corps de rejeter le greffon (en affaiblissant votre système immunitaire);

- maladie de la thyroïde;
- cancer;
- infection par le virus de l'hépatite B ou par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) (le virus qui cause le sida);
- problèmes du système immunitaire dans le passé;
- diabète ou hypertension; il se peut que votre médecin prescrive un examen périodique des yeux;
- taux élevé de graisses (comme les triglycérides ou le cholestérol) dans le sang;
- toute maladie grave touchant votre appareil respiratoire ou votre sang;
- psoriasis ou sarcoïdose, ces affections pouvant s'aggraver pendant le traitement par VICTRELIS TRIPLE™;
- si vous avez tout autre problème de santé;
- si vous prenez des médicaments, incluant ceux vendus sans ordonnance, ainsi que du *shosaikoto*, un remède chinois à base d'herbes (aussi connu sous le nom de *Xiao Chai Hu Tang*), auquel cas il faudra en informer votre médecin;
- si vous prenez d'autres médicaments.

VICTRELIS TRIPLE™ peut causer une anémie, c'est-à-dire une réduction du nombre de globules rouges dans le sang, ou une neutropénie, c'est-à-dire une diminution du nombre de neutrophiles (un type de globules blancs) dans le sang. L'anémie ou la neutropénie peut s'aggraver lorsque VICTRELIS™ est ajouté à un traitement avec la ribavirine. Par conséquent, votre médecin effectuera des analyses sanguines périodiquement afin de déceler toute réduction éventuelle du nombre de vos cellules sanguines. Selon les médicaments que vous prenez, votre médecin pourrait apporter des modifications à vos traitements actuels ou vous prescrire d'autres médicaments pour traiter l'anémie ou la neutropénie.

VICTRELIS TRIPLE™ peut causer des effets indésirables graves lorsqu'il est pris avec d'autres médicaments. Il est important de connaître les médicaments que vous ne devez pas prendre avec VICTRELIS™.

Des troubles des dents et des gencives pouvant entraîner la perte des dents ont été signalés chez des patients qui recevaient VICTRELIS TRIPLE™. De

plus, la sécheresse de la bouche peut endommager les dents et l'intérieur de la bouche durant un traitement prolongé par VICTRELIS TRIPLE™. Il faut donc bien se brosser les dents deux fois par jour et subir régulièrement des examens dentaires. Des vomissements pourraient également se produire. Dans ce cas, il faudra bien vous rincer la bouche après.

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Les médicaments qui peuvent interagir avec la ribavirine ou l'interféron alfa-2b péguylé comprennent les suivants : médicaments métabolisés par le CYP1A2, le CYP2C8/9 et le CYP2D6; inhibiteurs de la transcriptase inverse, tels que la zidovudine et la stavudine; analogues de la purine, tels que la didanosine et l'abacavir; et traitements antirétroviraux hautement actifs.

L'administration concomitante de capsules de ribavirine et de didanosine n'est pas recommandée en raison du risque d'acidose lactique (accumulation d'acide lactique dans l'organisme) et de pancréatite.

Prévenez votre médecin ou pharmacien si vous prenez SEBIVO* (telbivudine) pour traiter l'hépatite B chronique, car ce médicament pris en concomitance avec l'interféron alfa-2b péguylé peut augmenter le risque d'apparition de neuropathie périphérique (engourdissement, faiblesse, picotements et/ou sensation de brûlure ou douleur dans les bras et/ou les jambes). L'utilisation concomitante de ces médicaments n'est pas recommandée.

Ne prenez pas VICTRELIS TRIPLE™ si vous prenez les médicaments suivants :

- alfuzosine – utilisée pour traiter l'hypertrophie de la prostate;
- amiodarone, propafénone et quinidine – utilisées pour les troubles du rythme cardiaque;
- astémizole¹, terfénadine¹ – utilisés pour traiter les allergies, l'urticaire, les démangeaisons des yeux et larmoiement;
- contraceptifs oraux contenant de la drospirénone;
- carbamazépine, phénobarbital, phénytoïne – utilisés pour traiter les convulsions et les douleurs névralgiques;
- cisapride¹ – utilisé pour favoriser la digestion;

¹ Veuillez prendre note que le cisapride, l'astémizole et la terfénadine ne sont plus offerts au Canada.

- alcaloïdes de l'ergot utilisés pour le traitement des migraines, notamment :
 - ergotamine,
 - dihydroergotamine,
 - ergonovine,
 - méthylergonovine;
- lovastatine, simvastatine – utilisées pour réduire les taux de cholestérol et de triglycérides;
- midazolam oral, triazolam oral – utilisés pour vous aider à dormir;
- pimozide – utilisé pour les problèmes de santé mentale;
- rifampine – utilisée pour traiter la tuberculose ou la méningite;
- sildénafil et tadalafil – utilisés pour le traitement de l'hypertension artérielle pulmonaire;
- millepertuis (*Hypericum perforatum*) – plante médicinale utilisée pour les troubles de l'humeur.

Informez votre médecin si vous prenez un des médicaments suivants, car ceux-ci pourraient interagir avec le bocéprévir. Il pourrait s'avérer nécessaire de modifier la posologie de l'un ou l'autre de ces médicaments ou d'éviter de l'utiliser :

- atorvastatine, bépridil, bosentan, budésonide, buprénorphine, colchicine, cyclosporine, désipramine, dexaméthasone, digoxine, félodipine, fluticasone, fluvastatine, méthadone, nicardipine, nifédipine, pravastatine, rifabutine, rosuvastatine, salmétérol, sirolimus, tacrolimus, trazodone et warfarine.

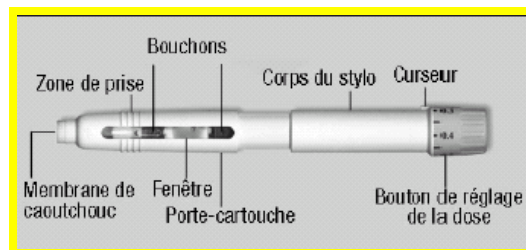
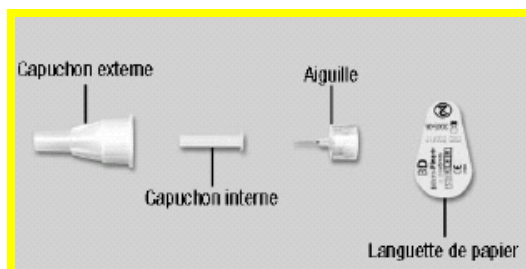
UTILISATION APPROPRIÉE DE CE MÉDICAMENT

- Vous devez prendre VICTRELIS TRIPLE™ exactement comme vous l'a prescrit votre médecin. Votre professionnel de la santé vous indiquera la dose de médicament à prendre et le moment où le faire.
- Si vous remarquez le moindre changement dans l'aspect des capsules de bocéprévir, des capsules de ribavirine ou de la poudre pour solution injectable d'interféron alfa-2b péguylé, informez-en votre médecin, votre pharmacien ou un professionnel de la santé qui s'occupe de vous.
- Vous devez toujours prendre VICTRELIS™ et la ribavirine avec des aliments.

Vous trouverez ci-dessous des instructions sur la façon de reconstituer et de vous injecter l'interféron alfa-2b péguylé (poudre pour solution injectable). Veuillez lire ces instructions attentivement et les respecter à la lettre. Votre médecin, ou son assistant(e), vous montrera comment vous injecter la solution à base d'interféron alfa-2b péguylé. Ne vous injectez pas votre médicament à moins d'être sûr(e) de la façon de procéder et de bien comprendre toutes les exigences liées à ce mode d'administration.

Suivez attentivement les modes d'emploi donnés.

Mode d'emploi du REDIPEN® (interféron alfa-2b péguylé)



Les directives suivantes expliquent comment vous devez utiliser le stylo jetable REDIPEN® (interféron alfa-2b péguylé). **Veuillez lire ces directives attentivement et en entier avant d'utiliser le stylo, et suivez bien toutes les étapes.** Votre médecin ou son assistant(e) vous montrera comment vous injecter votre médicament au moyen du REDIPEN® (interféron alfa-2b péguylé). Ne vous injectez pas votre médicament à moins d'être sûr(e) de la façon de procéder et de bien comprendre toutes les exigences liées à ce mode d'administration.

Le stylo REDIPEN® (interféron alfa-2b péguylé) est conçu pour être utilisé par une seule personne et ne doit pas être partagé. Utilisez l'aiguille et les tampons imbibés d'alcool fournis dans l'emballage seulement avec le stylo REDIPEN® (interféron alfa-2b péguylé). Assurez-vous que la solution est à la température ambiante au moment de l'injection. Votre médecin vous aura précisé la dose à vous injecter pour votre traitement.

Remarque : La couleur du bouton de réglage diffère en fonction de la teneur du médicament contenu dans le stylo REDIPEN® (interféron alfa-2b péguylé).

Étape 1 : Mélange

Il est important de laisser le stylo REDIPEN® (interféron alfa-2b péguylé) debout (comme l'indique la figure 1) pendant l'opération de mélange, à moins d'indication contraire.

- Sortez le stylo REDIPEN® (interféron alfa-2b péguylé) du réfrigérateur. Laissez le médicament atteindre la température ambiante.
- Lavez-vous les mains à l'eau et au savon.
- Placez le stylo REDIPEN® (interféron alfa-2b péguylé) debout dans le porte-stylo du plateau fourni dans l'emballage (le bouton de réglage de la dose doit être en bas) (figure 1).



Figure 1

- Vous pouvez tenir le stylo REDIPEN® par la zone de prise. Pour mélanger la poudre et le liquide, appuyez fermement vers le bas jusqu'à ce que vous entendiez un déclic. Les deux bouchons devraient s'être rejoints dans la fenêtre.
- Attendez plusieurs secondes, jusqu'à ce que la poudre soit complètement dissoute.
- Tournez doucement le stylo REDIPEN® (interféron alfa-2b péguylé) à l'envers deux fois. Ne l'agitez pas, sinon il se formerait trop de mousse.
- En laissant le stylo REDIPEN® debout, examinez la solution à base d'interféron alfa-2b péguylé par la fenêtre du stylo. S'il y a encore de la mousse, attendez qu'elle disparaisse. La solution devrait être claire et incolore. **N'utilisez pas le stylo si la solution est décolorée, si elle est irrégulière ou si elle contient des particules.**
- Tout en laissant le stylo REDIPEN® (interféron alfa-2b péguylé) debout dans le porte-stylo,

désinfectez la membrane de caoutchouc du stylo avec un tampon imbibé d'alcool.

- Prenez l'aiguille fournie dans le plateau et enlevez la languette de papier protectrice.
- En laissant toujours le stylo REDIPEN® (interféron alfa-2b péguylé) dans le porte-stylo, enfoncez délicatement l'aiguille dans le stylo REDIPEN® et vissez-la soigneusement en place (figure 2).

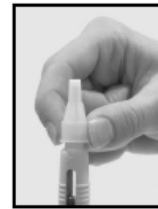


Figure 2

Assurez-vous que le stylo REDIPEN® (interféron alfa-2b péguylé) pointe vers le haut.

- N'enlevez pas tout de suite le capuchon extérieur de l'aiguille.
- Il se pourrait que du liquide s'écoule du capuchon, puisqu'un peu d'air a été expulsé du stylo.
- Attendez environ 5 secondes que tout soit fini.
- Vérifiez par la fenêtre du stylo que les deux bouchons se touchent. S'ils ne se touchent pas, n'utilisez pas le stylo, car vous pourriez être incapable de régler la dose (figure 3).

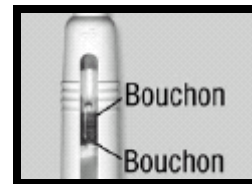


Figure 3

Étape 2 : Réglage de la dose

- Retirez le stylo REDIPEN® (interféron alfa-2b péguylé) du porte-stylo.
- En tenant fermement le stylo REDIPEN® (interféron alfa-2b péguylé), tirez sur le bouton de réglage de la dose jusqu'à ce que vous voyiez une ligne foncée autour du stylo. Il devrait être facile de tirer sur le bouton de réglage sans forcer (figure 4).

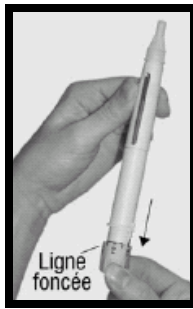


Figure 4

Remarque : N'appuyez pas tout de suite sur le bouton de réglage de la dose. Il faudra le faire seulement au moment d'injecter l'interféron alfa-2b péguylé.

- Tournez le bouton de réglage jusqu'à ce que la dose qui vous a été prescrite soit alignée avec le curseur. Le bouton devrait tourner facilement sans que vous ayez à forcer (figure 5).

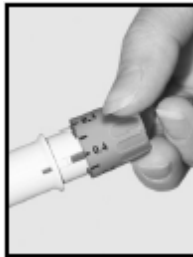


Figure 5

Remarque : S'il est difficile de tirer sur le bouton ou de régler la dose, il est inutile de forcer; n'utilisez pas ce stylo, car il pourrait ne pas fournir la dose exacte.

Étape 3 : Injection de la solution

- Choisissez le point d'injection. Le médecin vous aura déjà dit quelles parties du corps conviennent le mieux (par exemple, la cuisse ou le ventre).

Remarque : Changez de point d'injection chaque fois que vous vous administrez le médicament.

- Nettoyez le point d'injection avec le deuxième tampon imbibé d'alcool.
- Enlevez le **capuchon externe de l'aiguille** (figure 6).

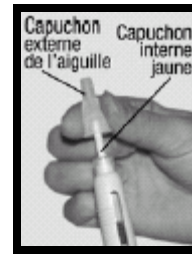


Figure 6

- Il pourrait y avoir du liquide autour du capuchon interne. Ce liquide ne fait pas partie de votre dose, c'est un surplus. Ce phénomène est normal, puisqu'un peu d'air a été expulsé de l'aiguille.
- Lorsque le point d'injection est sec, retirez prudemment le **capuchon interne jaune**, ce qui exposera l'aiguille.
- Tenez le stylo REDIPEN® (interféron alfa-2b péguylé) en plaçant vos doigts autour du corps du stylo et votre pouce sur le bouton de réglage de la dose (figure 7).



Figure 7

- Avec l'autre main, pincez la peau à l'endroit choisi pour l'injection.
- Insérez l'aiguille dans la peau pincée à un angle de 45 à 90 degrés.
- Appuyez **lentement** et **fermement** sur le bouton de réglage jusqu'au bout.
- **Continuez d'appuyer sur le bouton de réglage de la dose pendant 5 secondes**, pour que toute la dose soit bien injectée.
- Retirez l'aiguille de votre peau.
- Au besoin, appuyez sur le point d'injection avec un petit pansement ou avec de la gaze stérile pendant quelques secondes.

- Ne massez pas le point d'injection. Si vous saignez, appliquez un pansement adhésif sur le point d'injection.
- Jetez le stylo REDIPEN® (interféron alfa-2b péguylé) et son aiguille dans un contenant rigide sécuritaire.

Dose habituelle chez l'adulte

Votre médecin a fixé la dose de ribavirine et d'interféron alfa-2b péguylé qui vous convenait en fonction de votre poids et du schéma thérapeutique (plan de traitement) que vous suivez pour lutter contre votre hépatite C. Le bocéprévir à 800 mg trois fois par jour sera utilisé en association avec l'interféron alpha péguylé et la ribavirine. Le bocéprévir ne sera ajouté au traitement qu'à partir de la cinquième semaine. La durée totale de votre traitement dépendra de la réponse du virus au traitement.

Votre médecin pourra modifier la posologie ou la durée de votre traitement d'après votre réponse à ces médicaments. Il vous demandera de subir des analyses de sang périodiques qui l'aideront à déterminer si votre traitement agit et si la posologie doit être modifiée.

Votre traitement sera interrompu si vous avez des problèmes graves de reins ou de foie, ou si ce genre de problème survient pendant votre traitement. Ce traitement n'est pas recommandé chez les patients âgés de moins de 18 ans.

À la lumière des résultats d'une étude clinique, la dose recommandée pour l'interféron alfa-2b péguylé est de 1,5 µg/kg/semaine. Elle doit être administrée en association avec la ribavirine, dont la dose est fixée en fonction du poids du patient. Une fois reconstituée, la solution injectable (interféron alfa-2b péguylé) doit être injectée sous la peau une fois par semaine.

Les capsules de ribavirine doivent être prises chaque jour. Les capsules de ribavirine doivent être prises par voie orale, à raison de 800 à 1 400 mg par jour, en deux doses fractionnées (matin et soir) et avec de la nourriture.

PATIENTS QUI N'ONT JAMAIS ÉTÉ TRAITÉS

Dose recommandée

interféron alfa-2b péguylé : 1,5 µg/kg/semaine
 ribavirine : 800-1 400 mg par jour selon le poids du patient
 bocéprévir : 800 mg (quatre capsules de 200 mg)
 3 fois par jour (à intervalles de 7 à 9 heures)

Recommandations posologiques^a

Poids du patient (kg)	Interféron alfa-2b péguylé (poudre pour solution injectable) ^b		Capsules de ribavirine	
	Dose hebdomadaire (µg/kg)	Format du REDIPEN® (µg/0,5 mL) ^b	Dose quotidienne (mg)	Nombre de capsules (200 mg)
40 à 50	1,5	80	800	2 capsules de 200 mg (matin) 2 capsules de 200 mg (soir)
51 à 65	1,5	100	800	2 capsules de 200 mg (matin) 2 capsules de 200 mg (soir)
66 à 85	1,5	120	1 000	2 capsules de 200 mg (matin) 3 capsules de 200 mg (soir)
86 à 105	1,5	150	1 200	3 capsules de 200 mg (matin) 3 capsules de 200 mg (soir)
> 105	1,5	c	1 400	3 capsules de 200 mg (matin) 4 capsules de 200 mg (soir)

a : La dose quotidienne de ribavirine est généralement de 13 ± 2 mg/kg/jour.

b : Après reconstitution conformément aux directives

c : Doit être calculé en fonction du poids corporel du patient

PATIENTS QUI ONT DÉJÀ CONNU L'ÉCHEC D'UN TRAITEMENT

Dose recommandée

interféron alfa-2b péguylé : 1,5 µg/kg/semaine
 ribavirine : 800-1 400 mg par jour selon le poids du patient
 bocéprévir : 800 mg (quatre capsules de 200 mg)
 3 fois par jour (à intervalles de 7 à 9 heures)

Recommandations posologiques^a

Poids du patient (kg)	Interféron alfa-2b péguylé (poudre pour solution injectable) ^b		Capsules de ribavirine	
	Dose hebdomadaire (µg/kg)	Format du REDIPEN® (µg/0,5 mL) ^b	Dose quotidienne (mg)	Nombre de capsules (200 mg)
40 à 50	1,5	80	800	2 capsules de 200 mg (matin) 2 capsules de 200 mg (soir)
51 à 65	1,5	100	800	2 capsules de 200 mg (matin) 2 capsules de 200 mg (soir)
66 à 85	1,5	120	1 000	2 capsules de 200 mg (matin) 3 capsules de 200 mg (soir)
86 à 105	1,5	150	1 200	3 capsules de 200 mg (matin) 3 capsules de 200 mg (soir)
> 105	1,5	c	1 400	3 capsules de 200 mg (matin) 4 capsules de 200 mg (soir)

a : La dose quotidienne de ribavirine est généralement de 13 ± 2 mg/kg/jour.

b : Après reconstitution conformément aux directives

c : Doit être calculé en fonction du poids corporel du patient

Il est bien important de suivre votre schéma posologique et les instructions de votre médecin. Vous devez suivre ce traitement pendant toute la durée pour laquelle il vous a été prescrit et ne pas dépasser les doses prescrites.

Vous devez toujours prendre le bocéprévir avec des aliments (avec un repas ou une collation, comme un morceau de fruit ou des craquelins).

Prenez les capsules de ribavirine par voie orale, avec de l'eau et au moment des repas. Ne les croquez pas.

La solution injectable d'interféron alfa-2b pégyulé est administrée à raison de 1,5 µg/kg une fois par semaine. L'interféron alfa-2b pégyulé s'administre par voie sous-cutanée, autrement dit, par injection au moyen d'une courte aiguille dans la couche de graisse située juste sous la peau. Si vous vous administrez ce produit vous-même, on vous dira comment le préparer et l'injecter.

Si vous vous administrez la solution injectable d'interféron alfa-2b pégyulé vous-même, veuillez vous assurer que la dose qu'on vous a prescrite est clairement indiquée sur la boîte de médicament qu'on vous a remise. Vous devez vous injecter l'interféron alfa-2b pégyulé une fois par semaine, toujours le même jour. Le fait de vous injecter le médicament toujours à la même heure, une fois par semaine, peut vous aider à ne pas oublier de dose. Si vous vous rendez compte que vous auriez dû prendre votre médicament, mais que vous avez oublié, prenez votre dose immédiatement, sans la doubler pour compenser votre oubli, puis poursuivez votre traitement comme d'habitude. Communiquez avec votre médecin ou votre pharmacien au besoin.

Dose excessive

Les principaux effets du surdosage ont été une augmentation de l'incidence et de la gravité des événements indésirables signalés par suite de la prise de doses thérapeutiques de VICTRELIS TRIPLE™.

En cas de surdosage, communiquez immédiatement avec un professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital ou le centre antipoison de votre région, même si vous ne présentez aucun symptôme.

Dose oubliée

Si vous avez oublié de prendre une dose de bocéprévir et qu'il reste moins de deux heures avant la dose suivante, la dose oubliée ne doit pas être prise. Si vous oubliez une dose et qu'il reste plus de deux heures avant la dose suivante, prenez la dose oubliée avec des aliments, puis revenez à l'horaire

régulier. Ne prenez jamais deux doses de médicament à la fois. Si vous avez des questions au sujet des mesures à prendre, communiquez avec votre professionnel de la santé.

Si vous oubliez de prendre une dose de ribavirine, prenez-la dès que vous vous en apercevez, le même jour. Si 24 heures se sont déjà écoulées, renseignez-vous auprès de votre médecin sur ce que vous devez faire. Ne doublez pas la dose suivante.

Si vous oubliez de vous injecter votre dose de solution injectable interféron alfa-2b pégyulé, faites-le aussitôt que vous vous en apercevez, si possible le jour même ou le lendemain, et continuez de suivre le schéma posologique prescrit par le médecin. Si plusieurs jours se sont déjà écoulés, consultez votre médecin pour savoir ce que vous devez faire. Ne doublez pas la dose suivante.

EFFETS SECONDAIRES ET MESURES À PRENDRE

Quels sont les effets secondaires possibles de VICTRELIS TRIPLE™?

Comme n'importe quel autre médicament, VICTRELIS TRIPLE™ peut occasionner des effets secondaires. Les effets secondaires mentionnés ci-dessous ne se produisent pas tous nécessairement, mais certains d'entre eux peuvent amener les patients à consulter leur médecin.

VICTRELIS TRIPLE™ peut causer des effets indésirables graves, notamment :

- Troubles sanguins. Le bocéprévir peut entraîner une diminution du nombre de globules rouges (anémie), de neutrophiles (neutropénie), un type de globule blanc, et de plaquettes (thrombopénie). Chez certaines personnes, le taux de cellules sanguines peut diminuer jusqu'à des niveaux dangereusement faibles.

Consultez immédiatement votre médecin si l'un des effets secondaires suivants se manifeste :

- douleurs à la poitrine ou toux persistante;
- symptômes d'une réaction allergique grave (par exemple, difficulté à respirer, respiration sifflante, urticaire);
- symptômes associés à un rhume ou à une autre infection respiratoire, comme la difficulté à respirer ou la toux;
- essoufflement;
- fièvre ou frissons survenant quelques semaines après le début du traitement;
- modification des battements du cœur;
- dépression, désespoir ou pensées morbides (idées suicidaires ou tentatives de suicide);

- confusion, agressivité (parfois envers les autres), hallucinations;
- difficulté à dormir;
- maux d'estomac intenses, selles noires ou goudronneuses, présence de sang dans les selles ou l'urine, engourdissement ou picotements;
- saignements de nez abondants;
- douleurs dans le bas du dos ou au côté, difficulté à uriner ou douleur au moment d'uriner;
- troubles de la vue ou de l'audition; ou
- fatigue et pâleur inhabituelles, apparition facile de bleus sur la peau.

Les autres effets secondaires pouvant se produire pendant le traitement sont les suivants :

- irritation ou douleur au point d'injection;
- malaise généralisé caractérisé par des maux de tête, de la fatigue ou de la somnolence, des frissons, de la fièvre, des symptômes rappelant ceux de la grippe, de la faiblesse, des douleurs au côté droit près des côtes, le sentiment de ne pas être en forme, des bouffées de chaleur ou une transpiration abondante;
- pression sanguine trop haute ou trop basse;
- étourdissements, vertige ou évanouissements;
- névralgie de la langue ou de la bouche, sécheresse de la bouche, soif, perte d'appétit, perte de poids, nausées (maux de cœur), vomissements, maux d'estomac ou douleurs au ventre, indigestion, flatulences, diarrhée, selles molles, constipation;
- douleur ou raideur musculaire, douleur aux articulations, arthrite;
- irritabilité, anxiété, agitation, nervosité, sautes d'humeur, problèmes de concentration, perte d'intérêt pour la vie;
- perte de cheveux, changement de la texture des cheveux;
- troubles de la peau, y compris les démangeaisons, des éruptions cutanées, la sécheresse de la peau, des rougeurs ou des taches brunes sur la peau, une augmentation ou une diminution de la sensibilité au toucher, une sensibilité à la lumière, de l'eczéma, du psoriasis;
- troubles de l'appareil respiratoire, y compris un enrouement de la voix, un mal de gorge, de la toux, un écoulement nasal, une congestion nasale, une infection des sinus, une bronchite, une pneumonie;
- infection par un virus ou un champignon, herpès (bouton de fièvre); ou
- troubles menstruels.

Les effets secondaires de VICTRELIS TRIPLE™ les plus fréquents sont, entre autres :

- de la fatigue, un faible nombre de globules rouges (anémie), une altération du goût, des nausées, des maux de tête, de la diarrhée, des vomissements, une douleur abdominale, de la fièvre, des douleurs musculaires et articulaires, une perte de poids, des troubles du sommeil et une sécheresse de la peau;
- de la fatigue, des étourdissements, une perte de connaissance, des fluctuations de la tension artérielle et une vision brouillée; la prudence est donc de mise si vous devez conduire une automobile ou faire fonctionner de la machinerie lourde.

Certains patients peuvent présenter les effets secondaires suivants : changement du goût ou de l'odorat, inflammation, infection, douleur ou sécheresse des yeux, problèmes touchant les larmes, vue brouillée, maux d'oreille, infection de l'oreille moyenne, réaction allergique, gonflement des mains et des pieds, inflammation ou saignement des gencives, abcès dentaire, plaies au rectum, perte d'intérêt pour le sexe, impuissance, irritation du vagin, migraine, goutte, altération de la fonction thyroïdienne.

De très rares cas d'accident vasculaire cérébral (événement cérébrovasculaire) ont été signalés.

Dans de très rares cas, l'interféron alfa-2b péguylé, en monothérapie ou en association avec la ribavirine, peut causer une anémie aplasique. L'anémie aplasique est une affection causée par l'incapacité de la moelle osseuse à fabriquer de nouveaux globules rouges, globules blancs et plaquettes. Une aplasie pure des globules rouges a aussi été signalée. Cet état se produit lorsqu'une anémie grave et subite (caractérisée par des symptômes tels une fatigue importante et un essoufflement à l'effort léger) se manifeste en raison de l'incapacité de la moelle osseuse à fabriquer des globules rouges.

De plus, les événements suivants ont été associés au traitement par l'interféron alfa-2b péguylé : paralysie faciale (faiblesse et affaissement d'un côté du visage), réactions allergiques graves telles que œdème angioneurotique (maladie allergique de la peau caractérisée par des plaques circonscrites enflées de peau et de ses couches sous-cutanées, des membranes des muqueuses et, parfois, des organes internes), nécrolyse épidermique toxique, syndrome de Stevens-Johnson, érythème polymorphe (spectre d'éruptions cutanées de divers degrés de gravité incluant le décès pouvant être associé à des lésions bulbeuses dans la bouche, le nez, au niveau des paupières et sur d'autres muqueuses et d'exfoliation sur les régions touchées de la peau) et cécité.

De plus, le syndrome de Vogt-Koyanagi-Harada (trouble inflammatoire auto-immun touchant les yeux, la peau et les membranes des oreilles, le cerveau et la moelle épinière) a été associé au traitement par l'interféron alfa-2b pégyulé.

Informez immédiatement votre médecin de tout effet indésirable qui vous incommode ou qui persiste.

EFFETS SECONDAIRES GRAVES, COMMENT ILS SE MANIFESTENT ET CE QU'IL FAUT FAIRE				
Symptômes / effets		Consultez votre médecin ou votre pharmacien		Cessez de prendre le médicament et téléphonez à votre médecin ou à votre pharmacien
		Cas graves seulement	Tous les cas	
Très fréquents	Troubles sanguins : diminution du nombre de globules rouges (anémie) pouvant causer de la fatigue, des maux de tête, un essoufflement pendant l'activité physique, des étourdissements et un teint pâle.		√	
	Troubles sanguins : diminution du nombre de globules blancs (neutropénie) pouvant causer un risque accru d'infections.		√	
Fréquents	Santé mentale : dépression, idées suicidaires, hallucinations, agressivité ou confusion, troubles du sommeil ou de la concentration.		√	
	Cœur : douleurs à la poitrine, pression artérielle élevée ou basse, changements dans les battements de votre cœur.		√	
	Infection : forte fièvre ou frissons, ou douleur au moment d'uriner.		√	
	Thyroïde : apparition ou aggravation de troubles de la thyroïde.		√	
Peu fréquents	Glycémie : hyperglycémie ou diabète.		√	
	Colite (inflammation de l'intestin) : douleur abdominale, diarrhée sanglante, fièvre.		√	
	Yeux : changement de la vision, tel qu'une baisse ou une perte de vision.		√	
	Oreilles : difficulté à entendre.		√	
	Poumons : difficulté à respirer, infection, pneumonie, inflammation du tissu pulmonaire, apparition ou aggravation de l'hypertension artérielle dans les poumons (hypertension artérielle pulmonaire).		√	
	Apparition ou aggravation de la polyarthrite rhumatoïde, du lupus érythémateux disséminé, du psoriasis.		√	
	Femmes qui souhaitent devenir enceintes ou qui le sont.			√

Cette liste d'effets secondaires n'est pas complète. Consultez votre médecin ou votre pharmacien si vous avez des effets secondaires inattendus lors du traitement avec VICTRELIS TRIPLE™.

COMMENT CONSERVER LE MÉDICAMENT

Conservation des emballages VICTRELIS TRIPLE™ :

Conserver les emballages de VICTRELIS TRIPLE™ au réfrigérateur, entre 2 °C et 8 °C.

Conservation du bocéprévir :

Les capsules de bocéprévir doivent être conservées au réfrigérateur entre 2 °C et 8 °C, jusqu'à exécution de l'ordonnance par le pharmacien. Les patients peuvent conserver séparément les capsules VICTRELIS™ au réfrigérateur; les capsules VICTRELIS™ réfrigérées peuvent demeurer stables jusqu'à la date d'expiration figurant sur l'étiquette.

VICTRELIS™ peut également être conservé à température ambiante (15 °C à 30 °C) pendant 3 mois. Conserver dans le contenant original.

Conservation de la ribavirine :

Les capsules de ribavirine doivent être conservées séparément au réfrigérateur, entre 2 °C et 8 °C, ou à une température ambiante constante située entre 15 °C et 30 °C.

Stabilité et conservation du stylo REDIPEN® (interféron alfa-2b péguylé) :

Conserver le stylo REDIPEN® (interféron alfa-2b péguylé) entre 2 °C et 8 °C. Une fois la solution reconstituée, le stylo REDIPEN® (interféron alfa-2b péguylé) devrait être utilisé immédiatement, mais il peut être conservé à une température de 2 °C à 8 °C pendant une période maximale de 24 heures. Ne pas congeler.

Garder VICTRELIS TRIPLE™ et tout médicament hors de la portée et de la vue des enfants.

Ne pas utiliser le produit après la date de péremption indiquée sur l'étiquette.

SIGNALEMENT DES EFFETS SECONDAIRES SOUPÇONNÉS

Vous pouvez signaler tout effet indésirable soupçonné lié à l'utilisation de produits de santé au Programme Canada Vigilance par l'un des trois moyens suivants :

- en ligne à l'adresse www.santecanada.gc.ca/medeffet
- par téléphone (numéro sans frais) : 1-866-234-2345
- en remplissant le Formulaire de déclaration de Canada Vigilance et en le transmettant :
 - par télécopieur (numéro sans frais) : 1-866-678-6789, ou
 - par courrier : Programme Canada Vigilance
Santé Canada
Indice de l'adresse 0701E
Ottawa, Ontario
K1A 0K9

Des étiquettes prépayées, le Formulaire de déclaration de Canada Vigilance et les lignes directrices pour la déclaration des effets indésirables sont accessibles en ligne sur le site Web de MedEffet^{MC} Canada à l'adresse www.santecanada.gc.ca/medeffet.

ou à Merck Canada Inc. par l'un des deux moyens suivants :

- par téléphone (numéro sans frais) : 1-800-567-2594
- en remplissant le Formulaire de déclaration de Canada Vigilance et en le transmettant :
 - par télécopieur (numéro sans frais) : 1-866-496-9092, ou
 - par courrier : Merck Canada Inc.
Pharmacovigilance
C.P. 1005
Pointe-Claire–Dorval, QC H9R 4P8

REMARQUE : Si vous avez besoin de renseignements sur la prise en charge des effets secondaires, veuillez communiquer avec votre professionnel de la santé. Ni le Programme Canada Vigilance ni Merck ne fournissent de conseils médicaux.

POUR DE PLUS AMPLES RENSEIGNEMENTS

Pour avoir accès à ce document et la monographie complète du produit, préparée pour les professionnels de la santé, veuillez communiquer avec le promoteur, Merck Canada Inc., au 1-800-567-2594.

Ce dépliant a été préparé par Merck Canada Inc.

™ Marques de commerce de Schering Corporation, filiale de **Merck & Co., Inc.**, utilisées sous licence.

PEGETRON® est une marque déposée de Schering-Plough Ltd., utilisée sous licence.

REDIPEN® est une marque déposée de Merck Canada Inc.

* Toutes les autres marques de commerce appartiennent à leurs propriétaires respectifs.

© 2011, Merck Canada Inc., filiale de **Merck & Co., Inc.**
Tous droits réservés.

Dernière révision : le 4 novembre 2011

