

# BITHERAPIE ANTIRETROVIRALE LONG-ACTING

- **REKAMBY® 900mg** (rilpivirine), suspension injectable à libération prolongée (blanche à blanc cassé), 3 ml (300 mg/ml), flacon verre, 1 seringue, 1 adaptateur, 1 aiguille.  
À conserver entre 2 °C et 8 °C. Stable maximum 6 h à température ambiante et 2h dans la seringue.
- **VOCABRIA® 600 mg** (cabotégravir), suspension injectable à libération prolongée (blanche à rose pâle), 3 ml (200 mg/ml), flacon verre, 1 seringue, 1 adaptateur, 1 aiguille.  
À conserver à température ambiante. Stable 2h dans la seringue.
- **EDURANT® 25 mg** (rilpivirine) comprimé, conservation à température ambiante.
- **VOCABRIA® 30 mg** (cabotégravir) comprimé, conservation à température ambiante.

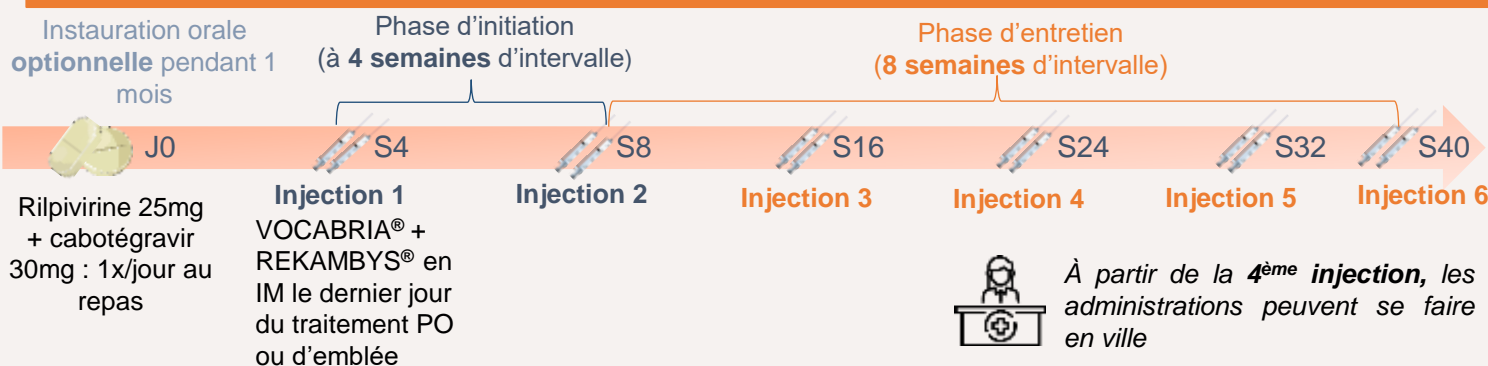
## INDICATIONS DE LA BITHERAPIE LONG ACTING

- Traitement de l'infection par le Virus de l'Immunodéficience Humaine de type 1 (VIH-1)
  - Adultes **virologiquement contrôlés** (ARN du VIH-1 < 50 copies/mL) sous traitement antirétroviral stable depuis **au moins 6 mois, ayant plus de 200 CD4/mm<sup>3</sup>**
  - **Sans preuve de résistance** actuelle ou antérieure et sans antécédent d'échec virologique aux agents de la classe des inhibiteurs non-nucléosidiques de la transcriptase inverse (INNTI) et des inhibiteurs d'intégrase (INI)
- ⇒ Un test génotypique sur ADN proviral est conseillé avant l'instauration du traitement

## MODALITÉS DE PRESCRIPTION ET D'ADMINISTRATION

- **Prescription hospitalière** (initiale et annuelle), par un **médecin expérimenté dans la prise en charge du VIH**
- Pas d'adaptation posologique chez sujet âgé, IR légère à sévère, IH légère à modérée
- Les **3 premières administrations doivent être réalisées à l'hôpital**
- Sortir le flacon de REKAMBY® du réfrigérateur 15 minutes avant l'injection. Agiter les flacons vigoureusement pendant 10 secondes. Retourner-les et vérifier leur remise en suspension : l'aspect doit être homogène, sinon agiter à nouveau. Il est normal de voir des petites bulles d'air.
- Ne pas mélanger les 2 produits dans la même seringue, ni avec un solvant ou un autre médicament dans la seringue (pas de mélange avec de la lidocaïne).
- **Administration intra-musculaire (IM)** par un professionnel de santé en deux sites d'injection distincts dans le muscle fessier lors de la même visite (site ventroglutéal++ ou dorso glutéal). L'ordre des injections est sans importance
- Si IMC > 30kg/m<sup>2</sup> : prendre une aiguille de 5 cm (!\ non comprise dans la boîte)
- Surveillance pendant 15 minutes après l'injection

## SCHÉMA D'ADMINISTRATION



## FLEXIBILITE DU CALENDRIER D'ADMINISTRATION

| Lundi | Mardi | Mercredi | Jeudi | Vendredi | Samedi | Dimanche |
|-------|-------|----------|-------|----------|--------|----------|
|       | 1     | 2        | 3     | 4        | 5      | 6        |
| 7     | 8     | 9        | 10    | 11       | 12     | 13       |
| 14    | 15    | 16       | 17    | 18       | 19     | 20       |
| 21    | 22    | 23       | 24    | 25       | 26     | 27       |
| 28    | 29    | 30       | 31    |          |        |          |

- Si une injection a lieu dans la « **fenêtre de flexibilité** », les prochaines injections seront à nouveau au « **jour prévu pour l'injection** ».

• Exemple, si un rendez-vous est prévu le 17 mars :

→ **Jour prévu pour l'injection**

→ **Fenêtre de flexibilité**

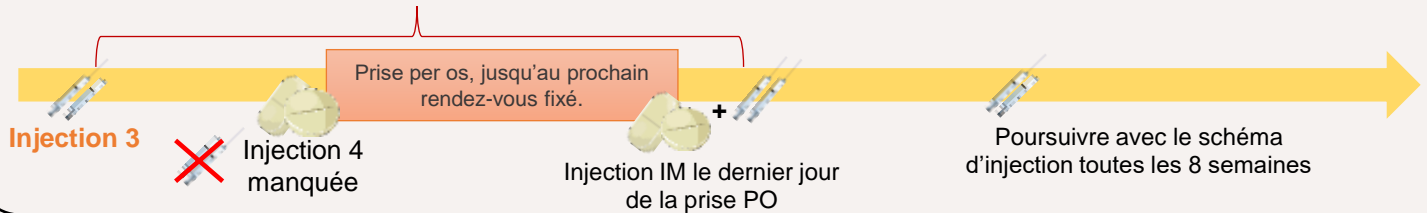
# AJUSTEMENT DU CALENDRIER D'ADMINISTRATION

## Si un patient ne peut se rendre à une visite programmée dans la fenêtre de flexibilité

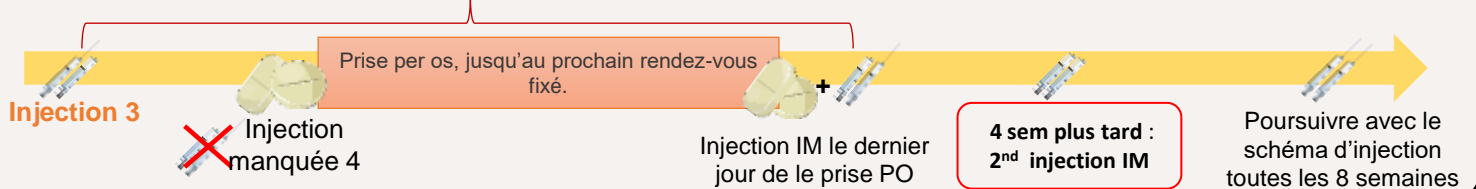
- Un traitement par voie orale (1 cp de cabotégravir 30 mg + 1 cp de rilpivirine 25mg), une fois par jour doit être mis en place. Si le traitement par voie orale dure plus de deux mois, un autre traitement oral est recommandé
- Réévaluation clinique (s'assurer que la reprise du traitement est appropriée) + dosage des ARV (cf. STP\*)

## ❖ En cas d'impossibilité de se rendre à une visite programmée en phase d'entretien :

### Délai ≤ 16 semaines depuis la dernière injection



### Délai > 16 semaines depuis la dernière injection



## ❖ Si le patient rate sa 2<sup>ème</sup> injection (phase d'initiation), mêmes schémas avec un délai de **8 semaines** et non pas de 16.

## EFFETS INDÉSIRABLES

- Liés au cabotégravir : prise de poids, dépression, anxiété, troubles du sommeil (insomnie, rêves anormaux), troubles digestifs, éruption cutanée
- **Réactions au site d'injection** (nodules, hématomes ou douleurs pouvant persister 2 à 3 jours) : **très fréquents**
- **Céphalées, vertiges, fatigue**
- **Fièvre**
- ⇒ Sensibiliser le patient sur l'importance d'éviter de pratiquer une activité physique intense, mais restez tout de même actif, ne pas masser la zone d'injection.
- ⇒ Prise de paracétamol possible, éviter les AINS

## INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES (IM)

- ✓ Cabotégravir métabolisé par l'UGT1A.
- ✓ Rilpivirine métabolisé par le CYP3A4.

Cf. <https://www.hiv-druginteractions.org/>

### Avec les formes injectables et orales :

- Inducteurs forts du CYP450 contre-indiqués (risque de sous-dosage ARV) : dexaméthasone sauf dose unique, carbamazépine, phénytoïne, phénobarbital, oxcarbazépine, rifabutine, rifampicine, rifapentine, millepertuis
- Inhibiteurs enzymatiques CYP450 non recommandés (risque surdosage rilpivirine) : érythromycine, clarithromycine ⇒ Privilégier l'azithromycine
- Prudence avec médicaments présentant un risque connu de torsades de pointe (à cause de la rilpivirine)

### Avec la rilpivirine orale :

- **IPP contre indiqués**
- Antiacides : à administrer au moins 2h avant ou 4h après la rilpivirine
- antagonistes des récepteurs H2 : sont permis uniquement ceux en 1 prise par jour et seulement si sont pris au moins 12h avant ou 4 h après la rilpivirine

## MISES EN GARDE & PRÉCAUTIONS D'EMPLOI

- **Observance parfaite indispensable** pour éviter l'émergence de résistances (car longue demi-vie)
- **Facteurs associés au risque d'échec virologique** :
  - Mutations de résistance archivées à la rilpivirine
  - Concentration résiduelle de la rilpivirine à 4 semaines après l'injection \* (cf. STP)
  - Sous type du VIH-1 A6/A1
  - IMC > 30kg/m<sup>2</sup>
- Il n'est pas recommandé d'initier un traitement chez :
  - Co-infectés VHB/VHC
  - Femmes susceptibles de procréer
- En cas d'apparition de **signes d'hypersensibilité** (éruption cutanée sévère ou accompagnée de fièvre, AEG, fatigue, phlyctènes), arrêter immédiatement le traitement

### \* **Modalités du STP (suivi thérapeutique pharmacologique) :**

- À la **4<sup>ème</sup> semaine** après initiation du traitement par voie orale, après la dernière dose PO.
- À la **8<sup>ème</sup> semaine**, soit 4 semaines après la 1<sup>er</sup> injection IM (avant la nouvelle administration)
- Recommandé si présence de facteurs associés au risque d'échec virologique, en cas de découverte de grossesse, d'interactions médicamenteuses, échec virologique.
- Dosage à effectuer **en résiduel**

## MODALITÉS DE DISPENSATION

- **Double circuit ville/hôpital**
- Prévenir le patient de commander le traitement injectable à l'avance à la pharmacie et d'apporter une pochette isotherme pour le Rekambys.
- S'assurer que le patient a toujours un traitement par voie orale « en réserve » en cas d'oubli d'injection (à prescrire en complément de la prescription initiale, sur une ordonnance séparée).