BITHÉRAPIE ANTIRÉTROVIRAL LONG-ACTING

VOCABRIA + REKAMBYS

cabotegravir suspension for injection

rilpivirine suspension for injection

Indication : → En switch

- Traitement de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine de type 1 **(VIH-1)**

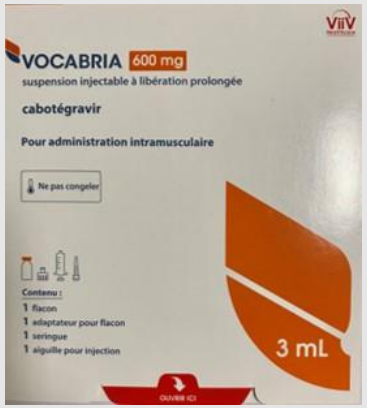
- Adultes virologiquement contrôlés (ARN du VIH-1 <50 copies/mL) sous traitement antirétroviral stable depuis au moins six mois, ayant plus de 200 CD4/mm3.

- 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).

- Prescription hospitalière, par un médecin expérimenté dans la prise en charge du VIH.

VOCABRIA cabotegravir suspension for injection + REKAMBYS rilpivirine suspension for injection

Présentation des deux spécialités

Nom commercial, DCI	**VOCABRIA®, cabotégravir**	**REKAMBYS®, rilpivirine**
Classe	Inhibiteur de l'intégrase (**INI**)	Inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse (**INNTI**)
Présentation	Suspension injectable à libération prolongée, 3 mL par seringue, flacon verre	
Quantité par seringue	**600 mg**	**900 mg**
Concentration	200 mg/ml	300 mg/ml
Couleur	blanche à rose pâle	blanche à blanc cassé
Contenu de la boite	Kit complet pour injection : flacon + 1 seringue + 1 adaptateur pour flacon + 1 aiguille 23G 0,65 mm, 38 mm (taille conforme pour IMC<30 kg/m2)	
Conservation avant utilisation	Température ambiante	**+2°C et + 8°C,** 6h maximum à température ambiante. **Sortir 15 min avant administration**
Aperçu		

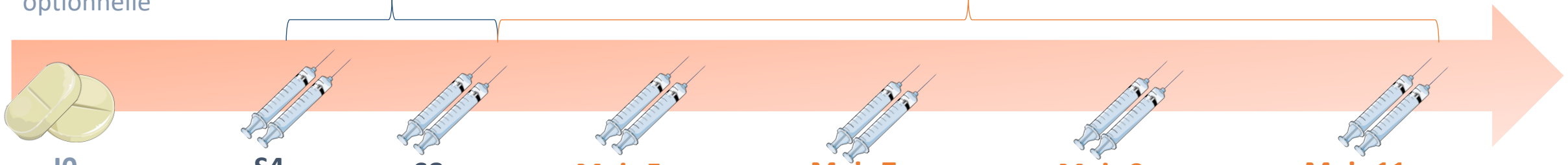
Guide pratique professionnels de santé (source: fabricant)
https://viivexchange.com/content/dam/cfviiv/viivexchange/fr_FR/cug/pdf/remis-administartion-versiondigitale.pdf

Schéma d'administration

Instauration orale optionnelle

Injection d'initiation (à 4 semaines d'intervalle)

Injection d'entretien (à 8 semaines d'intervalle)



J0

Rilpivirine 25mg (EDURANT) + cabotégravir 30mg: prise 1/jour pendant 1 mois avec un repas.

S4

Le dernier jour du traitement PO ou d'emblée, injection IM VOCABRIA + REKAMBYS

S8

Mois 5 =S16

Mois 7 =S 24

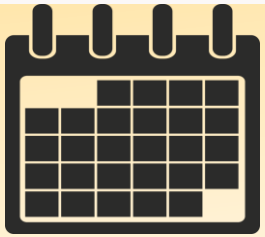
Mois 9 =S 32

Mois 11 =S40

Les trois premières administrations sont faites à l'**hôpital**.

À partir de la **4ème injection**, les administrations peuvent se faire en ville.

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~~			

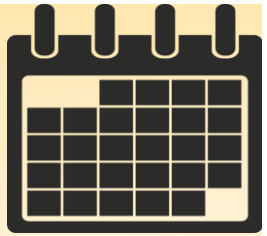
Fenêtre de flexibilité : +/- 7 jours

Jour prévu pour l'injection

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

→ **Éviter les administrations en fin de mois (29-30-31)**

Calendrier d'administration



	Exemple	Vos rendez-vous prévus d'injection	Date d' administration
Traitement voie orale	15/02 au 15/03	X	
Injection 1	15/03	*Le dernier jour du traitement per os soit le ……*	
Injection 2	12/04		
Injection 3	7/06		
Injection 4	2/08		
Injection 5	27/09		
Injection 6 etc.	22/11		

4 semaines plus tard

Puis toutes les 8 semaines

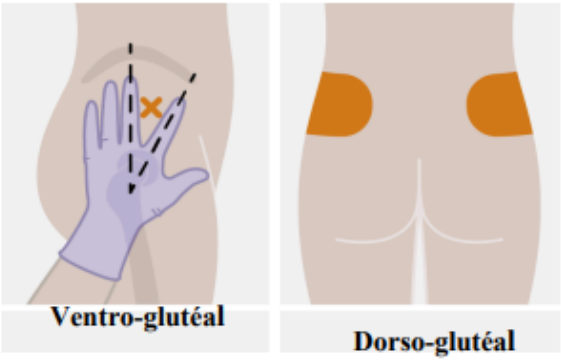
Modalités d'administration

- Sortir le flacon de rilpivirine (REKAMBYS) du réfrigérateur 15 à 30 minutes avant l'injection (produit très épais, injection douloureuse, douleur atténuée si le produit est revenu à température ambiante).
- Agiter les flacons vigoureusement pendant 10 secondes
- Retourner les et vérifier la remise en suspension, l'aspect doit être homogène. Si ce n'est pas le cas, agiter à nouveau. Il est normal de voir des petites bulles d'air.
  - *VOCABRIA ® : couleur blanche à rose pâle* *REKAMBYS ® : blanche à blanc cassé*
- **Kit complet pour administration** mais si IMC>30kg/m^2 : prendre une aiguille de 5 mm (non comprise dans la boite)
- Ne pas mélanger les produits dans la seringue
- Une fois la suspension prélevée dans la seringue, l'injection doit être administrée dès que possible, mais elle peut être conservée dans la seringue pendant un maximum de 2 heures
- Administration intra-musculaire dans le muscle fessier (site ventroglutéal ++ ou dorso glutéal).
- **Ne pas injecter les deux produits dans la même fesse,** Commencer par une fesse puis passer à l'autre (commencer par le produit le moins douloureux (*VOCABRIA ®*)) et respecter cet ordre à chaque injection (**toujours le même produit dans la même fesse** moyen mnémotechnique « Rilpivirine = Right » pour rilpivirine dans la fesse droite),
- Patient sur le ventre, détendu (le fait d'être détendu et de détendre le muscle rend l'injection moins douloureuse)
- Injecter le produit lentement (atténue la douleur) en appliquant la technique en Z recommandée par le fabricant, (voir diapo suivantes)
- Surveillance de 15 minutes après l'injection

Modalités d'administration

Injection

12. Préparez le site d'injection

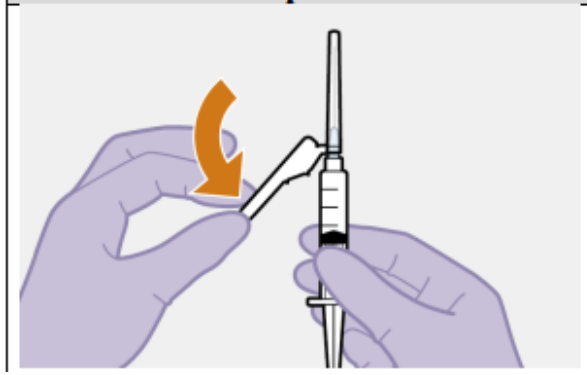


Les injections doivent être administrées dans le muscle fessier. Pour l'injection sélectionnez une des zones suivantes :

- Ventro-glutéal (recommandée)
- Dorso-glutéal (quadrant supérieur externe)

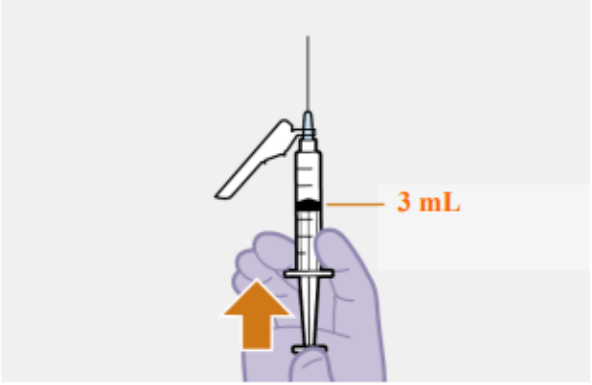
Remarque : Uniquement pour une administration intramusculaire dans le muscle fessier.
Ne pas injecter par voie intraveineuse.

13. Retirez le capuchon



- Dépliez le protège aiguille loin de l'aiguille.
- Retirez le capuchon de l'aiguille pour injection.

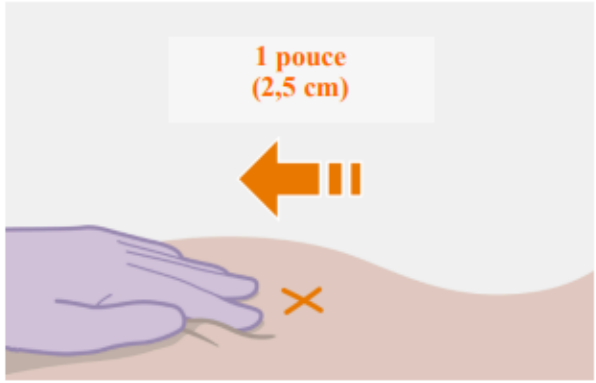
14. Retirez l'excédent de liquide



- Tenez la seringue en orientant l'aiguille vers le haut. Appuyez sur le piston jusqu'à atteindre la dose de 3 mL afin d'éliminer l'excédent de liquide et les bulles d'air.

Remarque : Nettoyez le site d'injection avec un tampon imbibé d'alcool. Laissez la peau sécher à l'air libre avant de continuer.

15. Étirez la peau

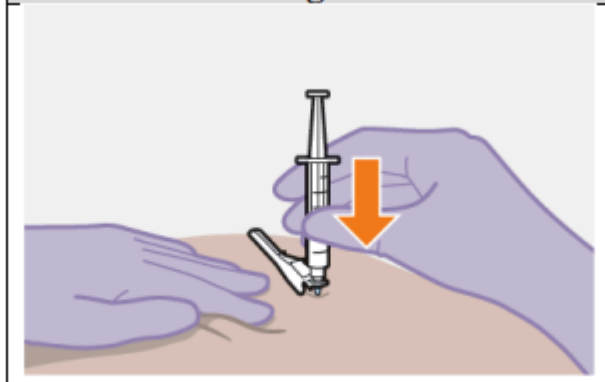


Utilisez la technique d'injection en Z afin de réduire au minimum le risque de fuite du médicament depuis le site d'injection.

- Tirez fermement la peau recouvrant le site d'injection, en la déplaçant d'environ un pouce (2,5 cm).
- Maintenez-la dans cette position pour l'injection.

Modalités d'administration

16. Enfoncez l'aiguille



- Enfoncez l'aiguille sur toute sa longueur, ou à une profondeur suffisante pour atteindre le muscle.

17. Injectez la dose

- Toujours en maintenant la peau étirée – enfoncez lentement le piston jusqu'au bout.
- Assurez-vous que la seringue soit vide.
- Retirez l'aiguille et relâchez immédiatement la peau étirée.

18. Évaluez le site d'injection

- Exercez une pression sur le site d'injection à l'aide d'une compresse de gaze.
- Un petit pansement peut être utilisé en cas de saignement.

Ne massez pas la zone.

Source (notice fabricant):
https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/rekambys-epar-product-information_fr.pdf

Vidéo de démonstration administration (source: fabricant):
https://viivexchange.com/fr-fr/resources/videos/video-d-administration-vocabriarekambys/?utm_campaign=2020-08_fr-fr-l_other_general_acrosshiv_sc&utm_medium=email&utm_source=veeva&gigya-id=

ATTENTION

- **Observance parfaite** indispensable pour éviter l'émergence de résistances (cause longue demi vie)
- **Facteurs associés au risque d'échec virologique** :
  - ❑ Mutations de résistance archivée à la rilpivirine
  - ❑ Concentration résiduelle de la rilpivirine à 4 semaines après l'injection
  - ❑ Sous type du VIH-1 A6/A1
  - ❑ IMC>30kg/m^2
- Il n'est pas recommandé d'initier un traitement chez
  - ❑ Co-infection VHB/VHC
  - ❑ Femme susceptible de procréer
- **Modalités du STP (suivi thérapeutique pharmacologique) :**
  - À la **4ème semaine** après initiation du traitement par voie orale**,** après la dernière dose PO
  - À la **8ème semaine,** soit 4 semaines après la 1er injection IM (avant la nouvelle administration)
  - STP recommandé si présence de facteurs associés au risque d'échec virologique, en cas de découverte de grossesse, d'interaction médicamenteuse, échec virologique.
  - Dosage à effectuer **en résiduel**

Effets indésirables

- Douleurs au moment de l'injection

→ Plus fortes si le produit est très froid: **sortir le REKAMBYS® du réfrigérateur 30 min en avance**,

→ **Patient le plus détendu possible, sur le ventre.**

→ Injecter le produit lentement (atténue la douleur) en appliquant la **technique en Z** recommandée par le fabricant.

- Réaction au niveau du site d'injection (hématomes ou douleurs pouvant persister 2 à 3 jours)

→ **Ne pas utiliser d'anesthésiques locaux** tel que la Lidocaïne (**contre indication**).

→ **Ne pas masser** la zone d'injection

→ Sensibiliser le patient sur l'importance de **rester actif** (marcher ou autre activité sportive après l'injection peut atténuer la douleur), en évitant une activité physique trop intense.

→ **Paracétamol utile** le jour de l'injection et les jours suivants si douleur. Mais **éviter les AINS**.

En cas d'apparition de **signes d'hypersensibilité** (éruption cutanée sévère, ou accompagnée de fièvre, AEG, fatigue, phlyctènes), arrêter immédiatement le traitement

Documents de bon usage
Fiche professionnel de santé

BITHERAPIE LONG-ACTING : VOCABRIA® ET REKAMBYS®

REKAMBYS™ 900mg (rilpivirine), suspension injectable à libération prolongée (blanche à blanc cassé), 3 ml (300 mg/ml), flacon verre,+ 1 seringue + 1 adaptateur + 1 aiguille (23G 0,65 mm, 38 mm) - (Viivh healthcare) 380,36 €
À conserver au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C). Stable max 6 h à température ambiante.

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 (23G 0,65 mm, 38 mm) - (Viivh healthcare) 900,79 €TTC

EDURANT™ 25 mg (rilpivirine) comprimé, (Janssen) 226,23 € (FI/30) , température ambiante
VOCABRIA 30 mg (cabotégravir) comprimé (Viivh healthcare) 462,98 € (FI/30), température ambiante

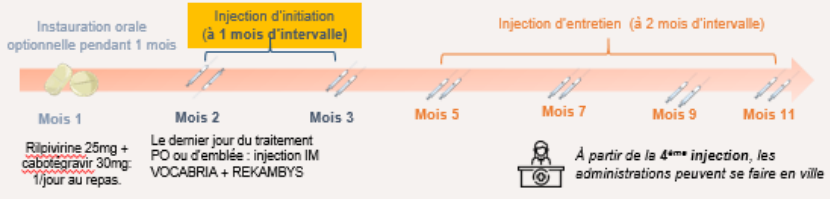
INDICATIONS DE LA BITHERAPIE LONG ACTING

- 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 six mois, ayant plus de 200 CD4/mm³**.
- **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).
- ⇨ test génotypique sur ADN proviral est à réaliser avant l'instauration du traitement.

MODALITÉS DE PRESCRIPTION ET D'ADMINISTRATION

- Soumis à **prescription hospitalière**, 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 sont faites à l'hôpital.**
- Sortir le flacon de REKAMBYS™ du réfrigérateur 15 minutes avant l'injection. Agiter les flacons vigoureusement pendant 10 minutes. Retourner les et vérifier leurs remises en suspension, l'aspect doit être homogène, sinon agiter à nouveau. Il est normal de voir des petites bulles d'air.
- **Administration intra-musculaire** 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/m² : prendre une aiguille de 5 cm (non comprise dans la boite).
- Surveillance de 15 minutes après l'injection.

SCHÉMA D'ADMINISTRATION



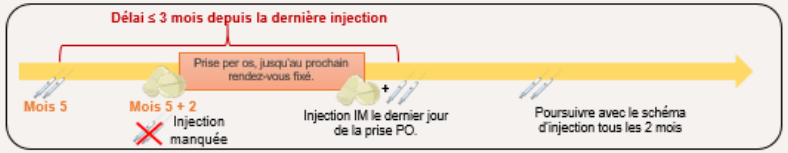
CALENDRIER D'ADMINISTRATION FLEXIBLE

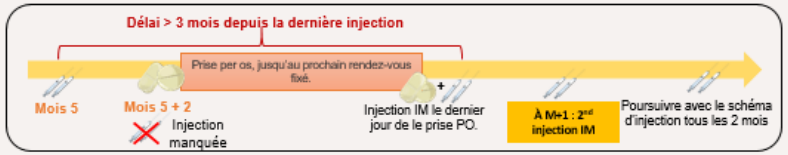
- Si une injection a lieu dans la « fenêtre de flexibilité », les prochaines seront à nouveau au « jour prévu pour l'injection ».
- Éviter de prescrire les injections les jours 29, 30, 31 du mois

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 (un comprimé de cabotégravir 30 mg et un comprimé 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 pour s'assurer que le 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 :**





❖ Si le patient rate sa 2ème injection (**phase d'initiation**), mêmes schémas avec un délai de **2 mois** et non pas de 3 mois.

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** (hématomes ou douleurs pouvant persister 2 à 3 jours) : **très fréquents**
- **Céphalées, vertiges, fatigue**
- **Fièvre**
  - ⇨ Sensibiliser le patient sur l'importance de rester actif, d'éviter de pratiquer une activité physique intense, 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/

- Inducteurs forts du CYP450 contre-indiquées *(risque de ↘ 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, clarythromycine ⇨ Privilégier l'azithromycine
- Prudence avec médicaments présentant un risque connu de torsade de pointe (cause rilpivirine)
- **Avec la rilpivirine orale** : **IPP** contre indiqués, **antiacides** à administrer au moins 2 h avant ou 4 h après la rilpivirine, avec les **antagonistes des récepteurs H2** : seuls ceux pouvant être administrés en une prise par jour sont possibles et seulement s'ils sont pris soit au moins 12h avant soit au moins 4 h après la rilpivirine.

MISE EN GARDE & PRÉCAUTIONS D'EMPLOI

- **Observance parfaite** indispensable pour éviter l'émergence de résistances (cause longue demi vie)
- **Facteurs associés au risque d'échec virologique** :
  - ❑ Mutations de résistance archivée à la rilpivirine
  - ❑ Concentration résiduelle de la rilpivirine à 4 semaines après l'injection
  - ❑ Sous type du VIH-1 A6/A1
  - ❑ IMC>30kg/m²
- Il n'est pas recommandé d'initier un traitement chez
  - ❑ Co-infection VHB/VHC
  - ❑ Femme susceptible 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 **4ème semaine** après initiation du traitement par voie orale, après la dernière dose PO
  - À la **8ème semaine**, soit 4 semaines après la 1er injection IM (avant la nouvelle administration)
  - STP recommandé si présence de facteurs associés au risque d'échec virologique, en cas de découverte de grossesse, d'interaction médicamenteuse, échec virologique.
  - Dosage à effectuer **en résiduel**

MODALITÉS DE DISPENSATION

- Double circuit ville/hôpital
- S'assurer que le patient a toujours un traitement par voie orale en cas d'injection loupée.

Documents de bon usage
Carnet de suivi patient

POUR VOUS ACCOMPAGNER, LES COORDONNÉES UTILES :

CHRU Nancy
Maladies Infectieuses et Tropicales
Bâtiment Philippe Canton
Téléphone : 03-83-15-38-90

CHRU Nancy
Pharmacie, rétrocession
Bâtiment principal RDC
Téléphone : 03-83-15-44-65

Si vous souhaitez réaliser vos injections en ville. Choisissez une pharmacie qui suivra les délivrances et le bon déroulement de votre traitement.

Votre **pharmacie de ville** :
Nom :
Adresse :

Téléphone :

L'**infirmièr(e)** en charge de vos injections
Nom :
Adresse :

Téléphone :

Votre **médecin traitant** :
Nom :
Adresse :

Téléphone :

CHRU NANCY

CARNET DE SUIVI DE VOTRE TRAITEMENT ANTIRÉTROVIRAL LONG-ACTING

NOM :
Prénom :
Date de naissance :

VOCABRIA cabotegravir suspension for injection + REKAMBYS rilpivirine suspension for injection