

ינואר 2024

רופא/ה נכבד/ה,

רוקח/ת נכבד/ה,

הנדון:
Rekambys®
רקמביס™

חברת יאנסן ישראל (J-C Health Care Ltd.) מבקשת להודיעכם כי העלונים לרופא ולצרכן של התכשיר שבנדון התעדכנו בינואר 2024.

פרטי העדכון העיקריים מופיעים בהמשך (טקסט שנוסף מסומן באדום, טקסט שהושמט מסומן כחול עם קו חוצה, טקסט המהווה החמרה מודגש (ברקע צהוב), אך קיימים עדכונים נוספים.

ההתוויות המאושרות לתכשיר בישראל:

REKAMBYS is indicated, in combination with cabotegravir injection, for the treatment of human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1) infection in adults who are virologically suppressed (HIV-1 RNA < 50 copies/mL) on a stable antiretroviral regimen without present or past evidence of viral resistance to, and no prior virological failure with, agents of the NNRTI and INI class.

מרכיב פעיל: Rilpivirine 300mg/1 ml

העלונים המעודכנים נשלחו לפרסום במאגר התרופות שבאתר משרד הבריאות:
<https://israel drugs.health.gov.il/#/byDrug>

כמו כן, מצורף לפרסום זה וניתן לקבל העתק מודפס שלו באמצעות פנייה לבעל הרישום:
ג'י-סי הלת' קר בע"מ - יאנסן ישראל, קיבוץ שפיים, 6099000, טל': 09-9591111.

בברכה,
ויקטוריה גוטליבר-הדד'י
רוקחת ממונה
ג'י-סי הלת' קר בע"מ

העדכונים העיקריים בעלון לרופא הינם:

Posology

REKAMBYS may be initiated with oral lead-in or without (direct to injection).

The healthcare professional and patient may decide to use rilpivirine tablets as an oral lead-in prior to the initiation of REKAMBYS injections to assess tolerability (see Table 1), or proceed directly to REKAMBYS therapy (see Tables 2 and 3, for monthly and every 2 months dosing recommendations, respectively).

Oral lead-in

When used for oral lead-in Prior to the initiation of REKAMBYS, rilpivirine oral tablets, together with cabotegravir oral tablets, should be taken for approximately 1 month (at least 28 days) to assess tolerability to rilpivirine and cabotegravir (see section 4.4). One rilpivirine 25-mg tablet should be taken with a meal with one cabotegravir 30-mg tablet once daily (see Table 1).

Table 1 Oral Lead-in Dosing Schedule in Adults

	Oral Lead-In
Drug	For 1 month (at least 28 days), followed by the Initiation Injection ^a
Rilpivirine	25 mg once daily with a meal
Cabotegravir	30 mg once daily

^a see Table 2 for monthly injection dosing schedule and Table 3 for every 2 months injection dosing schedule.

Every 1 month dosing

Initiation injection (900 mg corresponding to 3 mL)

On the final day of **current antiretroviral therapy or** oral lead-in, the recommended initiation injection dose of rilpivirine in adults is a single 900 mg intramuscular injection.

Continuation injection (600 mg corresponding to 2 mL)

After the initiation injection, the recommended continuation injection dose of rilpivirine in adults is a single 600 mg monthly intramuscular injection. Patients may be given injections up to 7 days before or after the date of the monthly injection schedule.

Table 1: Recommended oral lead-in and monthly dosing schedule in adult patients

Medicinal Product	Oral Lead-In	IM Initiation injections	IM Continuation injections
	During month 1 (at least 28 days)	At month 2	month 3 onwards
Rilpivirine	25 mg once daily	900 mg	600 mg monthly
Cabotegravir	30 mg once daily	600 mg	400 mg monthly

IM=Intramuscular injection.

Table 2 Recommended monthly intramuscular injection dosing schedule in adult patients

Medicinal Product	Initiation injection	Continuation injections
	Direct to injection: month 1 or Following oral lead-in: month 2	One month after initiation injection and monthly onwards
Rilpivirine	900 mg	600 mg
Cabotegravir	600 mg	400 mg

Every 2 months dosing

Initiation Injections – 1 month apart (900 mg corresponding to 3 mL)

On the final day of **current antiretroviral therapy or** oral lead-in, the recommended initial rilpivirine injection dose in adults is a single 900 mg intramuscular injection ~~(month 2)~~.

One month later ~~(month 3)~~, a second 900 mg intramuscular injection should be administered. Patients may be given the second 900 mg injection up to 7 days before or after the scheduled dosing date.

Continuation Injections – 2 months apart (900 mg corresponding to 3 mL)

After the initiation injections, the recommended rilpivirine continuation injection dose in adults is a single 900 mg intramuscular injection administered every 2 months ~~beginning at month 5~~. Patients may be given injections up to 7 days before or after the date of the every 2 months injection schedule.

Table 2: — Recommended oral lead-in and every 2 months dosing schedule in adult patients

	Oral Lead-In	IM Initiation injections	IM Continuation injections
Medicinal Product	During month 1 (at least 28 days)	At month 2 and month 3	month 5 onwards
Rilpivirine	25 mg once daily	900 mg monthly	900 mg every 2 months
Cabotegravir	30 mg once daily	600 mg monthly	600 mg every 2 months

Table 3 Recommended every 2 months intramuscular injection dosing schedule in adult patients

	Initiation injections	Continuation injections
Medicinal Product	Direct to injection: months 1 and 2 or Following oral lead-in: months 2 and 3	Two months after final initiation injection and every 2 months onwards
Rilpivirine	900 mg	900 mg
Cabotegravir	600 mg	600 mg

Table 5: REKAMBYS dosing recommendations after missed injections or oral therapy for patients on every 2 months injection dosing

Missed Injection Visit	Time since last injection	Recommendation (all injections are 3 mL)
Injection 2 (month 3)	≤ 2 months	Continue with the 900 mg injection as soon as possible and continue with every 2 months injection schedule.
	> 2 months	Re-initiate the patient on the 900 mg dose, followed by a second 900 mg initiation injection one month later. Then follow the every 2 months injection schedule.
Injection 3 or later (months 5 onwards)	≤ 3 months	Continue with the 900 mg injection as soon as possible and continue with every 2 months injection schedule.
	> 3 months	Re-initiate the patient on the 900 mg dose, followed by a second 900 mg initiation injection one month later. Then follow the every 2 months injection schedule.

4.8 Undesirable effects

...

The overall safety profile at Week 96 and Week 124 in the FLAIR study was consistent with that observed at Week 48, with no new safety findings identified. In the extension phase of the FLAIR study, initiating the rilpivirine plus cabotegravir injection regimen without oral lead-in (direct to injection) was not associated with any new safety concerns related to omitting the oral lead-in phase.

5.1 Pharmacodynamic properties

....

Week 96 FLAIR

...

Week 124 FLAIR Direct to Injection versus Oral Lead-In

In the FLAIR study, an evaluation of safety and efficacy was performed at Week 124 for patients electing to switch at Week 100 from abacavir/dolutegravir/lamivudine to rilpivirine plus cabotegravir in the Extension Phase, with and without an oral lead-in phase, creating an oral lead-in group and a direct to injection group.

At Week 124, the proportion of subjects having plasma HIV-1 RNA ≥ 50 c/mL was 1/121 (0.8%) and 1/111 (0.9%) for the oral lead-in and direct to injection groups, respectively. The rates of virologic suppression (HIV-1 RNA <50 c/mL) were similar in both the oral lead-in group (113/121 [93.4%]) and direct to injection group (110/111 [99.1%]).

5.2 Pharmacokinetic properties

..

Table 13 Population pharmacokinetic parameters following once-daily oral rilpivirine and following initiation and monthly or every two months continuation intramuscular injections of REKAMBYS

Dosing phase	Dose regimen	Geometric mean (5 th ; 95 th Percentile)		
		AUC _(0-tau) ^b (ng•h/mL)	C _{max} (ng/mL)	C _{tau} ^d (ng/mL)
Oral Lead-In ^c	25 mg once daily	2,083 (1,125; 3,748)	116 (48.6; 244)	79.4 (31.8; 177)
Initial Injection ^{a,d}	900 mg IM initial dose	44,854 (21,712; 87,528) 44,842 (21,712; 87,575)	144 (93.9; 220) (93.9; 221)	42.0 (21.8; 78.9) 41.9 (21.7; 78.9)
Monthly Injection ^{a,c}	600 mg IM monthly	67,703 (39,029; 117,472) 68,324 (39,042; 118,111)	120 (68.2; 208) 121 (68.1; 210)	84.9 (49.4; 146) 85.8 (49.6; 147)
Every 2 months Injection ^{a,c}	900 mg IM every 2 months	127,031 (74,845; 211,644) 132,450 (76,638; 221,783)	133 (77.8; 223) 138 (80.6; 228)	65.6 (36.9; 113) 68.9 (38.0; 119)

a. Based on individual post-hoc estimates from rilpivirine IM population pharmacokinetic model (pooled data FLAIR, ATLAS and ATLAS-2M).

b. tau is dosing interval: 24 hours for oral; 1 or 2 months for monthly or every 2 months IM injections.

c. For oral rilpivirine, C_{tau} represents observed pooled data FLAIR, ATLAS and ATLAS-2M, AUC_(0-tau) and C_{max} represent pharmacokinetic data from oral rilpivirine Phase 3 studies

d. When administered with oral lead-in, initial injection C_{max} primarily reflects oral dosing because the initial injection was administered on the same day as the last oral dose. When administered without oral lead-in (direct to injection, n=110), the rilpivirine observed geometric mean (5th, 95th percentile) C_{max} (1 week post initial injection) was 68.0 ng/mL (27.5, 220) and the C_{tau} was 48.9 ng/mL (17.7, 138).

e. Week 48 data.

העדכונים העיקריים בעלון לצרכן הינם:

3. כיצד תשתמש בתרופה?

לפני תחילת הטיפול ברקמביס, הרופא ייתן לך מרשם לטיפול יומי ברילפיוורין וקבוטגרוויר בטבליות למשך חודש אחד. טיפול זה נקרא **תקופה מקדימה** – נטילת טבליות לפני קבלת זריקות של רקמביס וקבוטגרוויר תאפשר לרופא לבדוק עד כמה תרופות אלה מתאימות לך.

כשאתה מתחיל את הטיפול ברקמביס, אתה ורופאך יכולים להחליט להתחיל טיפול יומי בטבלייה אחת של 25 מ"ג רילפיוורין עם ארוחה וטבלייה אחת של 30 מ"ג קבוטגרוויר למשך חודש אחד לפני זריקה ראשונה של רקמביס. טיפול זה נקרא **תקופה מקדימה – נטילת טבליות לפני קבלת זריקות של רקמביס וקבוטגרוויר תאפשר לרופא לבדוק עד כמה תרופות אלה מתאימות לך.**

אפשרות נוספת היא שאתה ורופאך יכולים להחליט להתחיל ישירות עם זריקות רקמביס.

אם אתה עומד לקבל רקמביס **כל פעם בחודש**, הטיפול יינתן באופן הבא:

מתי			תרופה
חודש 1 (לפחות 28 ימים)	חודש 2 (לאחר חודש של טבליות)	חודש 3 ואילך	
רילפיוורין	זריקה אחת של 900 מ"ג	600 מ"ג בהזרקה פעם בחודש	
קבוטגרוויר	זריקה אחת של 600 מ"ג	400 מ"ג בהזרקה פעם בחודש	

מתי		תרופה
זריקה ראשונה	זריקה שניה ואילך, כל חודש	
רילפיוורין	זריקה אחת של 900 מ"ג	600 מ"ג בהזרקה כל חודש
קבוטגרוויר	זריקה אחת של 600 מ"ג	400 מ"ג בהזרקה כל חודש

אם אתה עומד לקבל רקמביס **כל פעם בחודשיים**, הטיפול יינתן באופן הבא:

מתי			תרופה
חודש 1 (לפחות 28 ימים)	חודש 2 (לאחר חודש של טבליות) וחודש 3	חודש 5 ואילך	
רילפיוורין	זריקה אחת של 900 מ"ג	900 מ"ג בהזרקה פעם בחודשיים	
קבוטגרוויר	זריקה אחת של 600 מ"ג	600 מ"ג בהזרקה פעם בחודשיים	

מתי		תרופה
זריקה ראשונה ושניה, בהפרש של חודש	זריקה שלישית ואילך, כל חודשיים	
רילפיוורין	זריקה אחת של 900 מ"ג	900 מ"ג בהזרקה, כל חודשיים
קבוטגרוויר	זריקה אחת של 600 מ"ג	600 מ"ג בהזרקה, כל חודשיים