

Monographie de produit
Avec Renseignements destinés aux patient·e·s

PrYEYTUO^{MC}

Lénacapavir pour injection

Solution de lénacapavir (sous forme de lénacapavir sodique), 309 mg/mL (463,5 mg/1,5 mL),
pour injection sous-cutanée

et

Lénacapavir en comprimés

Lénacapavir (sous forme de lénacapavir sodique), 300 mg, pour administration orale

Agent antirétroviral

Gilead Sciences Canada, Inc.
6925 Century Ave, Suite 400
Mississauga (Ontario) L5N 7K2

Date d'approbation :
2026-04-09

www.gilead.ca

Numéro de contrôle : 297407

TABLE DES MATIÈRES

Certaines sections (comme indiqué dans la section 2.1. du guide PM) ou sous-sections qui ne s'appliquaient pas au moment de la plus récente monographie de produit autorisée ne sont pas indiquées.

TABLE DES MATIÈRES.....	2
Partie 1 : Renseignements destinés aux professionnels de la santé.....	4
1 Indications.....	4
1.1 Pédiatrie.....	4
1.2 Gériatrie.....	4
2 Contre-indications.....	4
3 Encadré sur les mises en garde et précautions importantes.....	5
4 Posologie et administration.....	5
4.1 Considérations posologiques.....	5
4.2 Dose recommandée et modification posologique.....	6
4.4 Administration.....	7
4.5 Dose oubliée.....	8
5 Surdose.....	9
6 Formes posologiques, teneurs, composition et conditionnement.....	10
7 Mises en garde et précautions.....	11
7.1 Populations particulières.....	12
7.1.1 Grossesse.....	12
7.1.2 Allaitement.....	13
7.1.3 Pédiatrie.....	13
7.1.4 Gériatrie.....	14
8 Effets indésirables.....	14
8.1 Aperçu des effets indésirables.....	14
8.2 Effets indésirables observés dans les essais cliniques.....	14
8.4 Résultats anormaux aux examens de laboratoire : données hématologiques, données biochimiques et autres données quantitatives.....	16
9 Interactions médicamenteuses.....	17
9.2 Aperçu des interactions médicamenteuses.....	17
9.3 Interactions médicament-comportement.....	18
9.4 Interactions médicament-médicament.....	18

9.5	Interactions médicament-aliment.....	25
9.6	Interactions médicament-plante médicinale.....	25
9.7	Interactions médicament-examens de laboratoire	25
10	Pharmacologie clinique.....	25
10.1	Mode d'action.....	25
10.2	Pharmacodynamie	26
10.3	Pharmacocinétique.....	26
11	Conservation, stabilité et mise au rebut	30
	Partie 2 : Renseignements scientifiques	31
13	Renseignements pharmaceutiques	31
14	Études cliniques	31
14.1	Études cliniques par indication	31
15	Microbiologie	37
16	Toxicologie non clinique	38
	Renseignements destinés aux patient·e·s	40

Partie 1 : Renseignements destinés aux professionnels de la santé

1 Indications

YEYTUO (lénacapavir) est indiqué pour la prophylaxie de pré-exposition (PrEP) afin de réduire le risque d'infection à VIH-1 chez les adultes et les adolescents à risque pesant ≥ 35 kg.

1.1 Pédiatrie

Pédiatrie (adolescents pesant ≥ 35 kg) : L'utilisation de YEYTUO chez les adolescents est étayée par les données cliniques issues des études de Phase 3 pour la PrEP à VIH-1, qui comprenaient 59 personnes âgées de 16 à < 18 ans et pesant $\geq 37,1$ kg ayant reçu YEYTUO, ainsi que par l'extrapolation des données d'innocuité et d'efficacité obtenues chez les adultes aux personnes âgées de 12 à < 18 ans et pesant ≥ 35 kg, fondée sur les expositions simulées à l'aide de l'analyse pharmacocinétique de la population de patients comparables (voir [7 Mises en garde et précautions](#), [14 Études cliniques](#) et [10.3 Pharmacocinétique](#)).

1.2 Gériatrie

Gériatrie (≥ 65 ans) : Aucune différence n'a été observée en matière d'innocuité et d'efficacité de YEYTUO chez les 13 personnes âgées de 65 ans et plus incluses dans les études de Phase 3 (voir [4 Posologie et administration](#), [7 Mises en garde et précautions](#)).

2 Contre-indications

YEYTUO est contre-indiqué chez les personnes :

- dont on ignore la sérologie VIH-1 ou dont la sérologie est positive (voir [7 Mises en garde et précautions](#)).
- recevant des inducteurs puissants du CYP3A (y compris la carbamazépine, la phénytoïne et le millepertuis), à l'exception de la rifampicine, en raison d'une diminution des concentrations plasmatiques du lénacapavir, laquelle peut entraîner une perte de l'effet thérapeutique de YEYTUO (voir [9 Interactions médicamenteuses](#)).
- qui présentent une hypersensibilité au YEYTUO, à un ingrédient de la formulation, y compris à un ingrédient non médicamenteux, ou à un composant du contenant. Pour obtenir la liste complète des ingrédients, veuillez consulter [6 Formes posologiques, teneurs, composition et conditionnement](#).

3 Encadré sur les mises en garde et précautions importantes

RISQUE DE RÉSISTANCE AUX MÉDICAMENTS LIÉ À L'UTILISATION DE YEYTUO CHEZ LES PERSONNES PRÉSENTANT UNE INFECTION À VIH-1 NON DIAGNOSTIQUÉE

L'utilisation de YEYTUO chez des personnes présentant une infection à VIH-1 augmente le risque de développer une résistance au lénacapavir. Les personnes doivent subir un test de dépistage du VIH-1 avant l'instauration du traitement par YEYTUO, avant chaque injection ultérieure de YEYTUO et lorsque cela est cliniquement approprié. Ne pas instaurer le traitement par YEYTUO tant qu'une sérologie VIH négative n'a pas été confirmée. Les personnes qui contractent le VIH-1 pendant qu'elles reçoivent YEYTUO doivent passer à un régime complet pour le traitement de l'infection à VIH-1 (voir [4 Posologie et administration](#), [7 Mises en garde et précautions](#)).

4 Posologie et administration

4.1 Considérations posologiques

- Avant de commencer le traitement par YEYTUO, le professionnel de la santé doit identifier les personnes qui acceptent de respecter le schéma posologique prescrit, informer les personnes de l'importance de respecter le calendrier des visites d'administration prévu et discuter des pratiques sexuelles plus sécuritaires afin de réduire le risque de maladies sexuellement transmissibles. Il peut être judicieux de procéder au dépistage d'autres maladies sexuellement transmissibles (voir [7 Mises en garde et précautions](#)).
- Effectuer un dépistage de l'infection à VIH-1 chez tous les individus avant l'instauration du traitement par YEYTUO et, par la suite, de façon régulière, si cela s'avère cliniquement approprié, pendant qu'ils reçoivent le traitement par YEYTUO. Les personnes doivent présenter une sérologie négative établie au test de dépistage du VIH-1 avant l'instauration du traitement par YEYTUO (voir [3 Encadré sur les mises en garde et précautions importantes](#), [7 Mises en garde et précautions](#)). En cas de symptômes cliniques compatibles avec une infection aiguë à VIH-1 ou de suspicion d'exposition récente (< 1 mois) au VIH-1, il convient de reconfirmer la négativité de la sérologie VIH-1.
- Le dépistage du VIH-1 doit être effectué au moyen de test(s) conformes aux lignes directrices applicables.
- Le schéma posologique d'instauration du traitement exige que l'injection de YEYTUO soit administrée avec les comprimés de YEYTUO. Les injections de YEYTUO doivent être administrées par voie sous-cutanée par un professionnel de la santé dans l'abdomen.

4.2 Dose recommandée et modification posologique

Le schéma posologique de YEYTUO chez les adultes et les adolescents pesant ≥ 35 kg comprend une dose d'instauration requise pour le traitement (injections sous-cutanées et comprimés oraux), suivie d'une dose d'entretien deux fois par an (une fois tous les six mois) (injections sous-cutanées) (Tableau 1). Les comprimés oraux YEYTUO peuvent être pris avec ou sans nourriture.

- Instauration : Le jour 1, la dose requise est de 927 mg (2 injections de 1,5 mL chacune) de YEYTUO par injection sous-cutanée et de 600 mg (2 comprimés de 300 mg) de YEYTUO par voie orale. Le jour 2, la dose requise est de 600 mg par voie orale (2 comprimés de 300 mg chacun).
- Entretien : La dose requise de YEYTUO est de 927 mg par injection sous-cutanée (2 injections de 1,5 mL chacune) tous les 6 mois (26 semaines) à compter de la date de la dernière injection (+/- 2 semaines).

Tableau 1. Schéma posologique de YEYTUO Instauration et traitement d'entretien

Calendrier	
Posologie de YEYTUO : Instauration^a	
Jour 1	927 mg par injection sous-cutanée (2 injections de 1,5 mL chacune) 600 mg par voie orale (2 comprimés de 300 mg chacun)
Jour 2	600 mg par voie orale (2 comprimés de 300 mg chacun)
Posologie de YEYTUO : Entretien	
Tous les 6 mois (26 semaines) ^b +/- 2 semaines	927 mg par injection sous-cutanée (2 injections de 1,5 mL chacune)

a. Le schéma posologique d'initiation complet, composé d'injections sous-cutanées et de comprimés oraux, est nécessaire. L'efficacité de YEYTUO n'a été établie qu'avec ce schéma posologique.

b. À compter de la date de la dernière injection.

Pédiatrie (poids < 35 kg)

L'innocuité et l'efficacité de YEYTUO n'ont pas été établies chez les personnes pesant moins de 35 kg.

Gériatrie (≥ 65 ans)

Aucune modification posologique de YEYTUO n'est nécessaire chez les personnes âgées. Les données disponibles sur l'utilisation de YEYTUO chez les personnes âgées de 65 ans et plus sont limitées (voir 10.3 Pharmacocinétique).

Insuffisance hépatique

Aucune modification posologique de YEYTUO n'est nécessaire chez les personnes atteintes d'insuffisance hépatique légère ou modérée (classe A ou B de Child-Pugh). YEYTUO n'a pas fait l'objet d'études chez les personnes atteintes d'insuffisance hépatique grave (classe C de Child-Pugh); il doit donc être administré avec prudence chez ces personnes.

Insuffisance rénale

Aucune modification posologique de YEYTUO n'est nécessaire chez les personnes atteintes d'insuffisance rénale légère, modérée ou grave (clairance de la créatinine estimée ≥ 15 mL/min). YEYTUO n'a pas fait l'objet d'études chez les personnes atteintes d'une insuffisance rénale terminale (IRT) (clairance de la créatinine estimée < 15 mL/min); il doit donc être administré avec prudence chez ces personnes.

4.4 Administration

L'injection de YEYTUO est une injection à longue durée d'action et doit être administrée par voie sous-cutanée par un professionnel de la santé dans l'abdomen. Ne pas administrer par voie cutanée en raison du risque de réactions graves au site d'injection (voir [7 Mises en garde et précautions](#)).

Utiliser une technique aseptique. Il n'est pas nécessaire de reconstituer la solution injectable avant de l'administrer. Avant l'administration, procéder à l'examen visuel de la solution dans les flacons pour vérifier si elle contient des particules ou présente une altération de la couleur. YEYTUO pour injection est une solution de couleur jaune à brune. Il ne faut pas utiliser la solution YEYTUO si sa couleur est altérée ou si elle contient des particules. Après avoir retiré la solution des flacons, il faut l'administrer par injection sous-cutanée aussitôt que possible (voir [11 Conservation, stabilité et mise au rebut](#)).

Se reporter à [Figure 1](#) pour prendre connaissance des articles nécessaires pour administrer le médicament. Les étapes de l'administration sont présentées à la [Figure 2](#). L'aiguille de calibre 18 dans cette trousse est uniquement utilisée pour le prélèvement.

Les articles de la trousse d'injection sont conçus pour un usage unique. Une dose complète consiste en deux injections de 1,5 mL chacune.

Un dépôt médicamenteux sous-cutané se forme après l'injection de YEYTUO. Chez certaines personnes, cela peut entraîner la formation d'un nodule au site d'injection (voir [8 Effets indésirables](#) et [10.3 Pharmacocinétique](#)).

Figure 1. Articles de la trousse d'injection avec aiguille de prélèvement YEYTUO

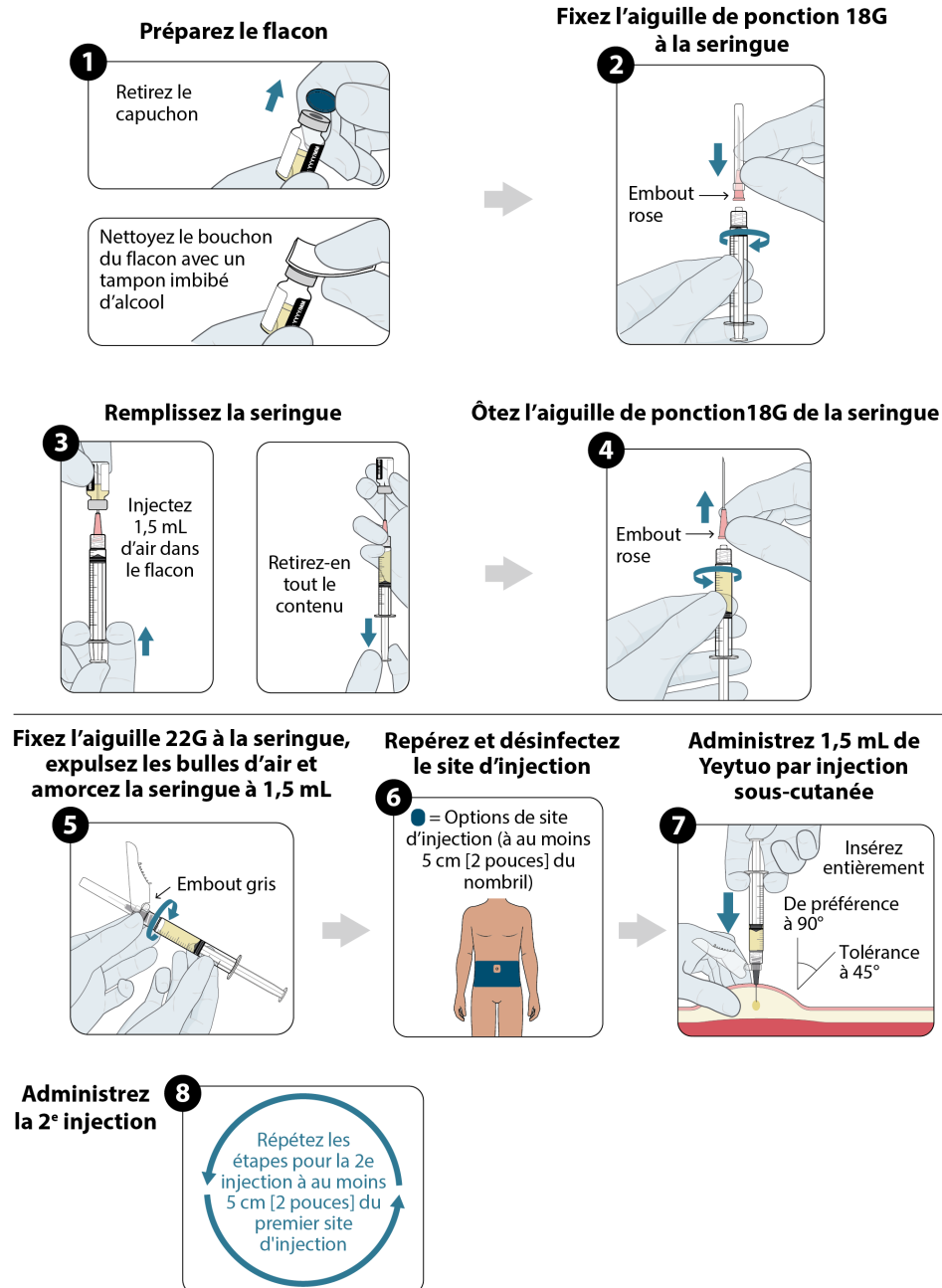


REMARQUE : Tous les composants sont à usage unique.

Figure 2. Étapes pour l'injection de YEYTUO avec la trousse d'injection avec aiguille de prélèvement

Assurez-vous que :

- le flacon et la seringue préparée contiennent une solution de couleur jaune à brunâtre, exempte de particules visibles
- le contenu n'est pas endommagé
- le produit n'est pas expiré



4.5 Dose oubliée

En cas de retard anticipé d'une visite d'administration

Pendant le traitement d'entretien, s'il est anticipé qu'une visite d'administration à 6 mois sera retardée de plus de 2 semaines, les comprimés de YEYTUO peuvent être utilisés comme relais oral sur une base intérimaire (jusqu'à 6 mois si nécessaire), jusqu'à ce que les injections reprennent. Consulter le [Tableau 2](#) ci-dessous pour le schéma posologique d'un retard anticipé de visites d'administration.

Tableau 2. Schéma posologique d'un retard anticipé de visites d'administration : Posologie hebdomadaire par voie orale

Temps écoulé depuis la dernière injection	Posologie de YEYTUO
26 à 28 semaines	Posologie orale de 300 mg une fois tous les 7 jours (jusqu'à 6 mois si nécessaire). Reprendre la dose d'injection d'entretien (Tableau 1) dans les 7 jours suivant la dernière dose orale.

En cas d'omission de visites d'administration

Les personnes qui manquent une visite d'injection programmée doivent faire l'objet d'une réévaluation clinique afin de s'assurer que la reprise de YEYTUO reste appropriée et que la personne continue d'avoir une sérologie VIH-1 négative. Pendant le traitement d'entretien, si plus de 28 semaines se sont écoulées depuis la dernière injection et que la personne n'a pas pris de comprimés de YEYTUO pour la transition orale, voir le [Tableau 3](#) ci-dessous pour le schéma posologique à observer après l'omission de visites d'administration.

Tableau 3. Schéma posologique après l'omission de visites d'administration.

Temps écoulé depuis la dernière injection	Posologie de YEYTUO
Plus de 28 semaines	Réinitialiser avec le schéma posologique d'instauration à partir du jour 1 (Tableau 1) et continuer avec le traitement d'injection d'entretien.

5 Surdose

En cas de surdose, il faut surveiller le patient afin de détecter tout signe de toxicité. Le traitement d'une surdose de YEYTUO consiste en des mesures de soutien générales comprenant la surveillance des signes vitaux et l'observation de l'état clinique du patient. Comme le lénacapavir est fortement lié aux protéines, il est peu probable qu'il soit éliminé de manière significative par dialyse.

Pour obtenir l'information la plus récente pour traiter une surdose présumée, communiquez avec le centre antipoison de votre région ou avec le numéro sans frais de Santé Canada, 1-844 POISON-X (1-844-764-7669).

6 Formes posologiques, teneurs, composition et conditionnement

Tableau 4. Formes posologiques, concentrations et composition

Voie d'administration	Forme posologique/ teneurs/composition	Ingrédients non médicinaux
Injection sous-cutanée	Chaque flacon à dose unique contient 463,5 mg/1,5 mL (309 mg/mL) de lénacapavir (sous forme de lénacapavir sodique).	Eau pour injection, polyéthylène glycol 300.
Voie orale	Chaque comprimé contient 300 mg de lénacapavir (sous forme de lénacapavir sodique).	Copovidone, croscarmellose sodique, oxyde de fer noir, oxyde de fer rouge, oxyde de fer jaune, stéarate de magnésium, mannitol, cellulose microcristalline, poloxamère 407, polyéthylène glycol, alcool polyvinylique, talc, dioxyde de titane.

YEYTUO pour injection est une solution stérile translucide, de couleur jaune à brune, ne contenant aucun agent de conservation ni aucune particule visible.

YEYTUO pour injection est offert dans une trousse d'administration qui contient :

- 2 flacons en verre transparent de YEYTUO à dose unique, chacun contenant un volume suffisant pour prélever 1,5 mL/463,5 mg (309 mg/mL) de lénacapavir. Les flacons sont scellés au moyen d'une fermeture en élastomère et d'un couvercle en aluminium avec capuchon amovible;
- 2 seringues jetables, 2 aiguilles de prélèvement (calibre 18, 38,1 mm [1½ po]) et deux aiguilles de sécurité pour injection sous-cutanée (calibre-22, 12,7 mm [½ po]).

Les comprimés de YEYTUO sont pelliculés, de couleur beige et en forme de capsule. Ils portent les inscriptions « GSI » d'un côté et « 62L » de l'autre.

Les comprimés de YEYTUO sont conditionnés dans un flacon qui contient :

- 4 comprimés de YEYTUO, contenant chacun 300 mg de lénacapavir, dans un flacon blanc en polyéthylène haute densité (PEHD) contenant de la fibre de polyester et un dessiccateur en gel de silice, et fermé par un bouchon à l'épreuve des enfants en polypropylène à filetage continu avec une doublure en aluminium scellée par induction.

7 Mises en garde et précautions

Généralités

Prise en charge visant à réduire le risque d'infections sexuellement acquises et le développement de la résistance à l'infection à VIH-1.

Stratégie de prévention

YEYTUO ne doit être utilisé que pour réduire le risque d'acquisition de l'infection à VIH-1 chez les personnes dont la sérologie VIH-1 négative a été confirmée (voir [2 Contre-indications](#), [4 Posologie et administration](#)). Confirmer la sérologie VIH-1 négative avant l'instauration du traitement par YEYTUO et régulièrement par la suite si cela s'avère cliniquement approprié chez les personnes recevant YEYTUO. YEYTUO n'est pas toujours efficace pour prévenir l'acquisition de l'infection à VIH-1. On ignore combien de temps s'écoule exactement entre l'instauration du traitement par YEYTUO et l'obtention d'une protection maximale contre l'infection à VIH-1.

Utiliser YEYTUO pour réduire le risque d'acquisition de l'infection à VIH-1 dans le cadre d'une stratégie de réduction globale du risque de la transmission des maladies sexuellement transmissibles. Identifier des personnes pour lesquelles le calendrier d'administration des injections d'instauration et d'entretien tous les 6 mois est approprié. Le non-respect du schéma posologique d'instauration et d'entretien (voir [4.2 Dose recommandée et modification posologique](#)) peut conduire à l'acquisition de l'infection à VIH-1. Conseiller et aider les personnes à respecter le calendrier d'administration de YEYTUO, à utiliser d'autres mesures pour prévenir les maladies sexuellement transmissibles et à comprendre l'importance du dépistage de l'infection à VIH-1 et d'autres maladies sexuellement transmissibles.

Risque de résistance

Il existe un risque de développement d'une résistance au lénacavir si une personne contracte l'infection à VIH-1 avant ou pendant le traitement par YEYTUO, ou après l'arrêt du traitement par YEYTUO. YEYTUO ne constitue pas à lui seul un régime complet pour le traitement de l'infection à VIH-1. Les personnes doivent subir un test de dépistage avant chaque injection et, au besoin lorsque cela est cliniquement approprié, afin de confirmer la sérologie VIH-1 négative. Les personnes chez qui la présence de l'infection à VIH-1 a été confirmée doivent immédiatement commencer un traitement complet contre l'infection à VIH-1 afin de réduire le risque de développement d'une résistance.

La séroconversion sous YEYTUO est considérée comme un événement indésirable et doit être signalée au Programme canadien de vigilance de l'une des deux façons suivantes :

- En visitant la page Web sur la déclaration des effets indésirables (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables.html>) pour savoir comment faire une déclaration en ligne, par courrier ou par télécopieur; ou
- En téléphonant sans frais au 1-866-234-2345.

Propriétés d'action prolongée

L'injection de YEYTUO est une injection sous-cutanée à longue durée d'action. Des concentrations résiduelles de lénacapavir peuvent rester dans la circulation systémique des individus pendant des périodes prolongées (jusqu'à 12 mois ou plus). Il convient de tenir compte des caractéristiques de libération prolongée de YEYTUO en ce qui concerne le risque d'interactions médicament-médicament, l'exposition fœtale pendant la grossesse et la présence du médicament dans le lait maternel, même après l'arrêt du traitement par YEYTUO (voir [7 Mises en garde et précautions](#), [9 Interactions médicamenteuses](#)).

Si YEYTUO est arrêté et qu'il est cliniquement approprié de poursuivre la PrEP, d'autres formes de PrEP doivent être envisagées et initiées dans les 28 semaines suivant la dernière injection de YEYTUO.

Santé reproductive

Fertilité

Il n'existe pas de données sur les effets de YEYTUO sur la fertilité de l'homme ou de la femme. Pour les données non cliniques, veuillez consulter [16 Toxicologie non clinique](#), Toxicité pour la reproduction et le développement.

Peau

Réactions au site d'injection dues à une administration incorrecte

Une mauvaise administration (injection intramusculaire) du lénacapavir a été associée à des réactions graves au site d'injection, notamment des nécroses et des ulcères. S'assurer que YEYTUO est uniquement administré par voie sous-cutanée (voir [4.4 Administration](#)).

7.1 Populations particulières

7.1.1 Grossesse

L'expérience médicale avec YEYTUO pendant la grossesse repose sur 366 personnes ayant reçu le lénacapavir pendant leur grossesse, dont 342 femmes participant à l'étude PURPOSE 1, qui n'était pas une étude consacrée à la grossesse, mais dans laquelle l'utilisation d'une contraception n'était pas exigée (voir [14.1 Études cliniques par indication](#)). Parmi les 228 issues de grossesse connues, les taux d'issues défavorables de la grossesse étaient similaires aux taux de base rapportés. Les bienfaits et les risques liés à l'instauration ou au maintien du traitement par YEYTUO pendant la grossesse doivent être discutés. YEYTUO peut être envisagé pendant la grossesse si le bénéfice potentiel l'emporte sur le risque potentiel pour le fœtus. Dans l'étude PURPOSE 1, les expositions au lénacapavir au cours de chaque trimestre de la grossesse et du postpartum ont été comparables à celles des participantes non enceintes (voir [10.3 Pharmacocinétique](#), Populations et états pathologiques particuliers).

Les études menées chez l'animal n'ont pas mis en évidence de tératogénicité ou d'effet sur la fonction de reproduction. Chez les petits de rates et de lapines traitées au lénacapavir pendant la gestation, il n'y a pas eu d'effets toxicologiquement significatifs sur les paramètres du développement.

Chez les rates et les lapines exposées à des niveaux pouvant atteindre respectivement jusqu'à 20 fois et 159 fois le niveau d'exposition des sujets ayant reçu la dose recommandée chez l'humain, le lénacavir n'a pas eu d'effets nuisibles sur le développement de l'embryon et du fœtus. Le lénacavir n'a pas eu d'effets nuisibles sur le développement prénatal/postnatal des rejetons de rates exposées à des niveaux pouvant atteindre jusqu'à six fois le niveau d'exposition des sujets ayant reçu la dose recommandée chez l'humain.

Lors d'une étude sur le développement prénatal et postnatal chez le rat, un transfert du lénacavir des rates aux ratons a été observé, mais on ignore si ce transfert s'est effectué par le placenta ou par le lait; par conséquent, on ne peut établir si le lénacavir risque de traverser le placenta chez l'humain.

Registre des grossesses sous antirétroviraux : un registre des femmes enceintes sous antirétroviraux a été créé afin de surveiller les effets sur le fœtus de la prise d'un traitement antirétroviral (TAR), y compris YEYTUO, pendant la grossesse. Les professionnels de la santé sont invités à y inscrire leurs patientes :

<http://www.apregistry.com>
Téléphone : 1-800-258-4263
Télécopieur : 1-800-800-1052

7.1.2 Allaitement

Le lénacavir est présent dans le lait maternel. Le lénacavir a été détecté à de très faibles niveaux chez les nourrissons allaités par des femmes enceintes recevant YEYTUO (voir [10.3 Pharmacocinétique](#), Populations et états pathologiques particuliers). Aucun effet indésirable du lénacavir n'a été observé chez 89 nourrissons allaités par des femmes recevant YEYTUO. On ignore si YEYTUO affecte la production de lait.

7.1.3 Pédiatrie

Pédiatrie (adolescents pesant ≥ 35 kg) : L'innocuité et l'efficacité de YEYTUO ont été établies dans deux études de Phase 3 qui comprenaient 59 personnes âgées de 16 à < 18 ans et pesant $\geq 37,1$ kg ayant reçu YEYTUO. Les données cliniques sur l'innocuité et la pharmacocinétique recueillies chez ces personnes et les expositions simulées à l'aide de l'analyse pharmacocinétique de la population d'adolescents âgés de 16 à < 18 ans et pesant ≥ 35 kg étaient comparables à celles observées chez les adultes, ce qui étaye l'utilisation de YEYTUO chez ces personnes (voir [8 Effets indésirables](#), [10.3 Pharmacocinétique](#)). Chez les personnes âgées de < 16 ans et pesant ≥ 35 kg, les expositions simulées à l'aide de l'analyse pharmacocinétique de la population des patients étaient comparables à celles observées chez les adultes et les adolescents âgés de ≥ 16 ans. Par conséquent, l'utilisation de YEYTUO chez les adolescents âgés de < 16 ans et pesant ≥ 35 kg est étayée par l'extrapolation des données cliniques d'innocuité et d'efficacité des études de Phase 3 chez ces personnes (voir [10.3 Pharmacocinétique](#)).

Pédiatrie (poids < 35 kg) : L'innocuité et l'efficacité de YEYTUO chez les personnes pesant moins de 35 kg n'ont pas été établies.

7.1.4 Gériatrie

Gériatrie (≥ 65 ans) : L'innocuité et l'efficacité de YEYTUO chez les personnes âgées ont été établies chez 13 participants âgés de 65 ans et plus ayant reçu YEYTUO dans les études de Phase 3. Selon la modélisation pharmacocinétique de la population des patients, aucun ajustement de la dose n'est nécessaire pour les personnes âgées de 65 ans et plus (voir [10.3 Pharmacocinétique](#)).

8 Effets indésirables

8.1 Aperçu des effets indésirables

Les effets indésirables (EI) du médicament suivants sont abordés dans d'autres sections :

- Réactions au site d'injection dues à une administration incorrecte (voir [7 Mises en garde et précautions](#))

Dans les études cliniques de Phase 3 portant sur YEYTUO, 4 323 participants ont reçu YEYTUO, avec une durée médiane d'exposition de 40 semaines. Les effets indésirables les plus fréquents étaient les réactions au site d'injection, signalées chez 3 288 participants (76 %). Des événements indésirables graves (qu'ils aient été ou non attribués au médicament à l'étude par l'investigateur) ont été signalés chez 130 participants (3 %) recevant YEYTUO. Des événements indésirables ayant entraîné l'arrêt du médicament à l'étude sont survenus chez 41 participants (< 1 %) recevant YEYTUO. Les événements indésirables les plus fréquents menant à l'arrêt du médicament étaient un nodule au site d'injection et une douleur au site d'injection, signalés chez 21 et 9 participants, respectivement.

8.2 Effets indésirables observés dans les essais cliniques

Les essais cliniques sont menés dans des conditions très particulières. Par conséquent, les fréquences des effets indésirables observés dans les essais cliniques peuvent ne pas refléter les fréquences observées dans la pratique clinique et ne doivent pas être comparées aux fréquences rapportées dans les essais cliniques d'un autre médicament.

L'évaluation de l'innocuité de YEYTUO est basée sur les données de deux études randomisées, en double aveugle et contrôlées par un traitement actif, PURPOSE 1 et PURPOSE 2, dans lesquelles un total de 8 616 participants ont reçu YEYTUO (N = 4 323), DESCOVY (emtricitabine [FTC]/ténofovir alafénamide [TAF]; N = 2 135) une fois par jour, ou TRUVADA (FTC/fumarate de ténofovir disoproxil [TDF]; N = 2 158) une fois par jour pour la PrEP de l'infection à VIH-1. Dans l'étude PURPOSE 1, la durée médiane d'exposition au YEYTUO, DESCOVY et TRUVADA était respectivement de 43, 42 et 41 semaines. Dans l'étude PURPOSE 2, la durée médiane d'exposition au YEYTUO et au TRUVADA était de 39 semaines.

Les effets indésirables les plus fréquents (tous grades confondus) signalés chez au moins 5 % des participants dans les essais PURPOSE 1 ou PURPOSE 2 sont présentés dans le [Tableau 5](#).

Tableau 5. Effets indésirables (tous grades confondus) signalés chez $\geq 5\%$ ^a des participants ayant reçu YEYTUO dans les essais PURPOSE 1 ou PURPOSE 2

Effet indésirable	PURPOSE 1		PURPOSE 2	
	YEYTUO Toutes les 26 semaines (N = 2 140)	DESCOVY / TRUVADA ^b Une fois par jour (N = 3 204)	YEYTUO Toutes les 26 semaines (N = 2 183)	TRUVADA ^b Une fois par jour (N = 1 088)
TROUBLES GÉNÉRAUX ET ANOMALIES AU SITE D'ADMINISTRATION Réactions au site d'injection ^c	69 %	35 %	83 %	69 %
AFFECTIONS DU SYSTÈME NERVEUX Céphalées	7 %	8 %	2 %	2 %

a. La fréquence des effets indésirables est basée sur tous les événements indésirables attribués au médicament à l'étude (ou à la procédure) par l'investigateur.

b. Les participants ont reçu des injections sous-cutanées de placebo.

c. Comprend nodule au site d'injection, douleur, induration, érythème, gonflement, prurit, contusion, sensation de chaud, altération de la couleur cutanée, œdème, ulcère, hématome, hémorragie et gêne.

Réactions locales au site d'injection (ISR)

Dans l'étude PURPOSE 1, 69 % des participants recevant YEYTUO ont présenté des ISR, contre 35 % des participants recevant des injections de placebo (et DESCOVY ou TRUVADA). La plupart des participants ayant reçu YEYTUO ont présenté des ISR de sévérité légère (Grade 1, 50 %) ou modérée (Grade 2, 19 %). Des ISR de Grade 3 ont été signalées chez quatre participants (0,2 %), notamment des ulcères et des nodules. YEYTUO a été interrompu en raison de l'apparition d'ISR chez quatre (0,2 %) participants. Aucune des ISR n'était grave. L'incidence des ISR a diminué avec les injections ultérieures.

Dans l'étude PURPOSE 2, 83 % des participants recevant YEYTUO ont présenté des ISR, contre 69 % des participants recevant des injections de placebo (et TRUVADA). La plupart des participants ont présenté des ISR de sévérité légère (Grade 1, 66 %) ou modérée (Grade 2, 17 %). Des ISR de Grade 3 ont été signalés chez 14 participants (0,6 %), notamment des ulcères, des douleurs, des érythèmes, des œdèmes et des dermatites. YEYTUO a été interrompu en raison de l'apparition d'ISR chez 26 (1,2 %) participants. Aucune des ISR n'était grave. L'incidence des ISR a diminué avec les injections suivantes.

Nodules :

Les injections de YEYTUO forment un dépôt médicamenteux sous-cutané pour la libération lente de YEYTUO, ce qui peut entraîner l'apparition d'un nodule au point d'injection chez certaines personnes (voir [4.4 Administration](#), [10.3 Pharmacocinétique](#)). Dans l'étude

PURPOSE 1, un nodule au site d'injection a été signalé chez 64 % des participants ayant reçu YEYTUO et s'est résorbé plus lentement que les autres ISR. La durée médiane des nodules était de 190 (intervalle interquartile : 91 à 274) jours. Parmi les nodules au site d'injection associés aux injections de YEYTUO du jour 1, 44 % ont disparu dans un délai médian de 186 jours. Dans l'étude PURPOSE 2, un nodule au site d'injection a été signalé chez 63 % des participants et s'est résorbé plus lentement que les autres ISR. La durée médiane des nodules était de 183 (intervalle interquartile : 89 à 274) jours. Parmi les nodules au site d'injection associés aux injections de YEYTUO du jour 1, 50 % ont disparu dans un délai médian de 192 jours.

Autres ISR :

Dans l'étude PURPOSE 1, les autres ISR signalées chez plus de 2 % des participants ayant reçu YEYTUO étaient une douleur (31 %), un gonflement (4 %), une induration (4 %) et le prurit (2 %). La durée médiane des ISR, à l'exclusion des nodules et des indurations, était de neuf (intervalle interquartile : 4 à 29) jours.

Dans le cadre de l'étude PURPOSE 2, les autres ISR signalées chez plus de 2 % des participants ayant reçu YEYTUO étaient une douleur (56 %), l'érythème (17 %), une induration (16 %), un gonflement (7 %), une contusion (3 %), le prurit (3 %) et une sensation de chaud (2 %). La durée médiane des ISR, à l'exclusion des nodules et des indurations, était de quatre (intervalle interquartile : 2 à 8) jours.

8.2.1 Effets indésirables observés dans les essais cliniques – Pédiatrie

Chez les 59 participants pédiatriques âgés de 16 à < 18 ans et pesant $\geq 37,1$ kg ayant reçu YEYTUO dans les études PURPOSE 1 et PURPOSE 2, l'innocuité de YEYTUO était comparable à celle observée chez les adultes.

8.4 Résultats anormaux aux examens de laboratoire : données hématologiques, données biochimiques et autres données quantitatives

Conclusions de l'essai clinique

La fréquence des anomalies de laboratoire sélectionnées (grades 3 ou 4) survenant chez ≥ 1 % des participants des groupes YEYTUO ou TRUVADA dans le cadre de PURPOSE 1 ou PURPOSE 2 est présentée dans le [Tableau 6](#). Aucun lien de causalité entre YEYTUO et ces résultats de laboratoire anormaux n'a été établi.

Tableau 6. Anomalies de laboratoire sélectionnées (grades 3 ou 4) signalées chez ≥ 1 % des participants à PURPOSE 1 ou PURPOSE 2 (ensemble d'analyses d'innocuité de la phase randomisée en aveugle)

	PURPOSE 1		PURPOSE 2	
	YEYTUO (N = 2 140)	TRUVADA (N = 1 070)	YEYTUO (N = 2 183)	TRUVADA (N = 1 088)
Anomalie des paramètres de laboratoire				
AST ($\geq 5,0 \times$ LSN)	< 1 %	< 1 %	1,0 %	< 1 %
Créatine phosphokinase ($\geq 5,0 \times$ LSN)	1,3 %	1,1 %	3,8 %	4,7 %
Clairance de la créatinine (diminuée)	1,9 %	2,2 %	2,0 %	3,7 %
Glucose urinaire (glycosurie)	< 1 %	0 %	1,0 %	1,4 %

AST = Aspartate aminotransférase; LSN = limite supérieure de la normale

9 Interactions médicamenteuses

9.2 Aperçu des interactions médicamenteuses

Effets d'autres médicaments sur YEYTUO

Les médicaments qui sont de puissants inducteurs du CYP3A peuvent diminuer de manière significative les concentrations plasmatiques de lénacapavir, ce qui peut entraîner une réduction de l'efficacité de YEYTUO. L'administration concomitante de YEYTUO et d'inducteurs puissants du CYP3A, autres que la rifampicine, est contre-indiquée; un ajustement de la dose de YEYTUO est nécessaire en cas d'administration concomitante de rifampicine (voir [2 Contre-indications](#) et [9.4 Interactions médicament-médicament](#)). Les médicaments qui sont des inducteurs modérés du CYP3A peuvent diminuer les concentrations plasmatiques du lénacapavir. L'administration concomitante de YEYTUO avec des inducteurs modérés du CYP3A, autres que la rifabutine, n'est pas recommandée; un ajustement de la dose de YEYTUO est nécessaire en cas d'administration concomitante de rifabutine (voir [9.4 Interactions médicament-médicament](#)).

Les inhibiteurs puissants du CYP3A4 seuls ou les inhibiteurs puissants du CYP3A4 et de la P-gp combinés n'entraînent pas d'augmentation cliniquement significative dans les expositions au lénacapavir. Les médicaments qui sont de puissants inhibiteurs de CYP3A, P-gp et UGT1A1 simultanément (c'est-à-dire les trois voies; p. ex. atazanavir/cobicistat) peuvent augmenter de manière significative les concentrations plasmatiques de YEYTUO et ne sont pas recommandés avec YEYTUO.

Effet de YEYTUO sur d'autres médicaments

Le lénacavir est un inhibiteur modéré du CYP3A et un inhibiteur de la P-gp. Il faut faire preuve de prudence lorsque YEYTUO est administré en concomitance avec un substrat sensible du CYP3A et/ou de la P-gp dont l'indice thérapeutique est étroit. Le lénacavir n'est pas un inhibiteur important sur le plan clinique de la protéine de résistance du cancer du sein (BCRP), et n'inhibe pas les polypeptides transporteurs d'anions organiques (OATP).

Si le traitement par YEYTUO est arrêté, des concentrations résiduelles de lénacavir peuvent être longtemps présentes dans la circulation générale des individus. Ces concentrations peuvent affecter les expositions à d'autres médicaments (c.-à-d. des substrats sensibles du CYP3A et/ou de la P-gp) par lesquels un traitement est entrepris dans les neuf mois qui suivent la dernière dose sous-cutanée de YEYTUO (voir [9.4 Interactions médicament-médicament](#)).

Études in vitro

Le lénacavir n'est pas un substrat, un inducteur ou un inhibiteur des CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19 et CYP2D6. Le lénacavir n'est pas un inducteur du CYP3A4.

Le lénacavir n'est pas un inhibiteur de l'UGT1A1, de l'OAT1, de l'OAT3, de l'OCT1, de l'OCT2, du MATE1 ou du MATE 2-K.

Le lénacavir n'est pas un substrat de la BCRP, de l'OATP1B1 ou de l'OATP1B3.

9.3 Interactions médicament-comportement

L'interaction de YEYTUO avec les risques comportementaux individuels (p. ex. tabagisme, consommation de cannabis ou consommation d'alcool) n'a pas été étudiée.

9.4 Interactions médicament-médicament

Le [Tableau 7](#) contient un résumé des renseignements sur les interactions médicamenteuses entre YEYTUO et d'autres médicaments susceptibles d'être administrés en concomitance. Les interactions médicamenteuses décrites sont fondées sur les résultats d'études réalisées avec YEYTUO, ou sont des interactions médicamenteuses qui pourraient survenir avec YEYTUO.

Tableau 7. Interactions médicamenteuses établies et autres interactions potentiellement significatives^a

Nom propre/nom usuel	Effet sur la concentration ^b	Commentaire clinique
Antiarythmiques digoxine	↑ digoxine	La prudence est de mise. Il est recommandé de surveiller la concentration sérique de la digoxine. La dose de la digoxine peut devoir être réduite en cas d'administration concomitante avec YEYTUO.

Nom propre/nom usuel	Effet sur la concentration ^b	Commentaire clinique
Anticoagulants Anticoagulants oraux directs (AOD) rivaroxaban bétrixaban dabigatran édoxaban	↑ AOD	En raison du risque de saignement, il peut s'avérer nécessaire d'ajuster la dose de l'AOD. Il faut surveiller les taux de l'AOD en cas d'administration concomitante avec YEYTUO. Consulter la monographie de produit de l'AOD en cas d'administration concomitante avec des inhibiteurs modérés du CYP3A et/ou de la P-gp combinés.
Anticonvulsivants carbamazépine, oxcarbazépine, phénobarbital phénytoïne	↓ lénacapavir	L'administration concomitante de carbamazépine, d'oxcarbazépine, de phénobarbital ou de phénytoïne peut diminuer les concentrations plasmatiques de lénacapavir, ce qui peut entraîner une réduction de l'efficacité. L'administration concomitante de YEYTUO et de carbamazépine ou de phénytoïne est contre-indiquée. L'administration concomitante de YEYTUO et d'oxcarbazépine ou de phénobarbital n'est pas recommandée. Il faut envisager d'administrer d'autres anticonvulsivants.

Nom propre/nom usuel	Effet sur la concentration ^b	Commentaire clinique
Antimycobactériens rifabutine rifampine ^c rifapentine	↓ lénacapavir	<p>L'administration concomitante de YEYTUO avec la rifampicine, la rifapentine ou la rifabutine peut diminuer les concentrations plasmatiques de lénacapavir et devrait généralement être évitée. Si l'administration concomitante de YEYTUO avec la rifampicine ou la rifabutine est inévitable, maintenir le schéma posologique habituel de YEYTUO (voir 4.2 Dose recommandée et modification posologique) et administrer la ou les doses supplémentaires de YEYTUO comme suit :</p> <p><i>Rifampine</i> :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Les personnes recevant YEYTUO peuvent recevoir en concomitance la rifampicine au moins deux jours après le début du traitement par YEYTUO. • Le jour de l'instauration de la rifampicine, administrer 927 mg de YEYTUO par voie sous-cutanée (2 injections de 1,5 mL) et 600 mg de YEYTUO par voie orale (2 comprimés de 300 mg). • Le jour suivant l'instauration de la rifampicine, administrer 600 mg de YEYTUO par voie orale (2 comprimés de 300 mg). • Si la rifampicine est coadministrée pendant plus de 6 mois, continuer à administrer des doses supplémentaires de YEYTUO comme décrit ci-dessus tous les 6 mois suivant le jour de l'instauration de la rifampicine.

Nom propre/nom usuel	Effet sur la concentration ^b	Commentaire clinique
		<p><u>Rifabutine</u> :</p> <ul style="list-style-type: none"> Le jour de l'instauration de la rifabutine, administrer 463,5 mg de YEYTUO par voie sous-cutanée (1 injection de 1,5 mL). Si la rifabutine est coadministrée pendant plus de 6 mois, continuer à administrer des doses supplémentaires de YEYTUO comme décrit ci-dessus tous les 6 mois suivant le jour de l'instauration de la rifabutine. <p>Après l'arrêt de la rifampicine ou de la rifabutine, maintenir le schéma posologique habituel de YEYTUO.</p> <p>Aucune recommandation posologique n'est disponible pour les personnes qui commencent un traitement par YEYTUO alors qu'elles reçoivent déjà de la rifampicine ou de la rifabutine, ni pour celles qui reçoivent la posologie orale hebdomadaire de YEYTUO lors d'un relais oral.</p>
<p>Corticostéroïdes (systémiques) Hydrocortisone/cortisone dexaméthasone</p>	<p>↑ corticostéroïdes (systémiques)</p> <p>↓ lénacapavir (dexaméthasone)</p>	<p>L'administration concomitante de corticostéroïdes pour lesquels les expositions sont considérablement augmentées par les inhibiteurs du CYP3A peut accroître le risque du syndrome de Cushing et la suppression de la fonction des surrénales. Commencer le traitement par la dose initiale la plus faible et augmenter la dose avec précaution tout en faisant le suivi de l'innocuité.</p> <p>L'administration concomitante de dexaméthasone systémique peut diminuer les concentrations plasmatiques de lénacapavir, ce qui peut entraîner une réduction de l'efficacité. La prudence est de mise lors de l'administration concomitante de dexaméthasone systémique avec le YEYTUO, particulièrement pour une utilisation à long terme. D'autres corticostéroïdes pourraient être envisagés.</p>
<p>Dérivés ergoliniques dihydroergotamine ergotamine méthylergonovine</p>	<p>↑ dihydroergotamine ↑ ergotamine ↑ méthylergonovine</p>	<p>L'administration concomitante de YEYTUO et de dihydroergotamine, d'ergotamine ou de méthylergonovine n'est pas recommandée.</p>

Nom propre/nom usuel	Effet sur la concentration ^b	Commentaire clinique
Inhibiteurs de l'HMG-CoA réductase lovastatine simvastatine	↑ lovastatine ↑ simvastatine	Commencer le traitement par la dose la plus faible de lovastatine et simvastatine et augmenter la dose avec précaution tout en faisant le suivi de l'innocuité (p. ex., myopathie).
Phosphodiesterase de type 5 (PDE-5) sildénafil tadalafil vardénafil	↑ inhibiteurs de la PDE5	L'administration concomitante de YEYTUO et de tadalafil pour le traitement de l'hypertension artérielle pulmonaire n'est pas recommandée. En ce qui concerne le traitement de la dysfonction érectile, on recommande une dose initiale de sildénafil de 25 mg maximum; de vardénafil de 5 mg maximum dans une période de 24 heures; ou de tadalafil de 10 mg maximum dans une période de 72 heures (pour utilisation au besoin) ou de 2,5 mg maximum (pour utilisation une fois par jour) en concomitance avec YEYTUO.
Sédatifs / hypnotiques midazolam (voie orale) ^c triazolam	↑ midazolam (voie orale) ↑ triazolam	La prudence est de mise lorsque le midazolam ou le triazolam est administré en concomitance avec YEYTUO.

a. Ce tableau n'inclut pas toutes les interactions possibles.

b. ↑ = augmentation, ↓ = diminution

c. Indique qu'une étude sur les interactions médicamenteuses a été menée.

Études sur les interactions médicamenteuses

Les effets des médicaments administrés en concomitance sur l'exposition au lénacapavir sont indiqués au [Tableau 8](#). Les effets du lénacapavir sur l'exposition aux médicaments administrés en concomitance sont indiqués au [Tableau 9](#).

Tableau 8. Interactions médicamenteuses : variations des paramètres pharmacocinétiques du lénacapavir^a en présence du médicament administré en concomitance

Médicament administré en concomitance	Dose du médicament administré en concomitance (mg)	N	Rapport moyen des paramètres pharmacocinétiques (IC à 90 %) ^b ; sans effet = 1,00	
			C _{max}	ASC
Cobicistat (avec de la nourriture) (Inhibiteur du CYP3A [puissant] et de la P-gp)	150 mg une fois par jour	29	2,10 (1,62, 2,72) ^c	2,28 (1,75, 2,96) ^c

Médicament administré en concomitance	Dose du médicament administré en concomitance (mg)	N	Rapport moyen des paramètres pharmacocinétiques (IC à 90 %) ^b ; sans effet = 1,00	
			C _{max}	ASC
Darunavir/cobicistat (avec de la nourriture) (Inhibiteur du CYP3A [puissant] et inhibiteur et inducteur de la P-gp)	800 mg/150 mg une fois par jour	29	2,30 (1,79, 2,95) ^c	1,94 (1,50, 2,52) ^c
Voriconazole (à jeun) (Inhibiteur du CYP3A [puissant])	400 mg deux fois par jour, 200 mg deux fois par jour ^d	25	1,09 (0,81, 1,47)	1,41 (1,10, 1,81)
Atazanavir/cobicistat (avec de la nourriture) (Inhibiteur du CYP3A [puissant], du UGT1A1 et de la P-gp)	300 mg/150 mg une fois par jour	21	6,60 (4,99, 8,73)	4,21 (3,19, 5,57)
Rifampine (à jeun) (Inducteur du CYP3A [puissant], de la P-gp et du UGT)	600 mg une fois par jour	25	0,45 (0,34, 0,60)	0,16 (0,12, 0,20)
Éfavirenz (à jeun) (Inducteur du CYP3A [modéré] et de la P-gp)	600 mg une fois par jour	18	0,64 (0,45, 0,92)	0,44 (0,32, 0,59)
Famotidine (2 heures avant, à jeun)	40 mg une fois par jour	25	1,01 (0,75, 1,34)	1,28 (1,00, 1,63)

a. Dose unique de 300 mg de lénacavir administrée par voie orale.

b. Toutes les limites d'effet nul se situent entre 50 % et 200 % à moins d'indication contraire.

c. Limite d'effet nul de 70 % à 143 %

d. Dose d'attaque de 400 mg deux fois par jour, suivie d'une dose d'entretien de 200 mg deux fois par jour.

Tableau 9. Interactions médicamenteuses : variation des paramètres pharmacocinétiques des médicaments administrés en concomitance en présence du lénacapavir^a

Médicament administré en concomitance	Dose du médicament administré en concomitance (mg)	N	Rapport moyen des paramètres pharmacocinétiques du médicament administré en concomitance (IC à 90 %) ^b ; sans effet = 1,00	
			C _{max}	ASC
Ténofovir alafénamide (avec de la nourriture) (substrat de P-gp)	Dose unique de 25 mg	28	1,24 (0,98, 1,58)	1,32 (1,09, 1,59)
Ténofovir ^c (substrat de P-gp)			1,23 (1,05, 1,44)	1,47 (1,27, 1,71)
Pitavastatine (administration simultanée, avec de la nourriture) (substrat de OATP)	Dose unique de 2 mg	30	1,00 (0,84, 1,19)	1,11 (1,00, 1,25)
Pitavastatine (3 jours après le lénacapavir, avec de la nourriture) (substrat de OATP)	Dose unique de 2 mg	28	0,85 (0,69, 1,05)	0,96 (0,87, 1,07)
Rosuvastatine (avec de la nourriture) (substrat de BCRP et OATP)	Dose unique de 5 mg	30	1,57 (1,38, 1,80)	1,31 (1,19, 1,43)
Midazolam (administration simultanée, avec de la nourriture) (substrat de CYP3A)	Dose unique de 2,5 mg	28	1,94 (1,81, 2,08)	3,59 (3,30, 3,91)
1-hydroxymidazolam ^d (substrat de CYP3A)			0,54 (0,50, 0,59)	0,76 (0,72, 0,80)
Midazolam (1 jour après le lénacapavir, avec de la nourriture) (substrat de CYP3A)	Dose unique de 2,5 mg	28	2,16 (2,02, 2,30)	4,08 (3,77, 4,41)
1-hydroxymidazolam ^d (substrat de CYP3A)			0,52 (0,48, 0,57)	0,84 (0,80, 0,88)

a. Après avoir administré 600 mg de lénacapavir deux fois par jour pendant deux jours, des doses uniques de 600 mg ont été administrées avec chaque médicament concomitant, se traduisant par des expositions au lénacapavir semblables ou supérieures à celles du schéma posologique habituel de YEYTUO (voir 4.2 Dose recommandée et modification posologique).

- b. Toutes les limites d'effet nul se situent entre 70 % et 143 %.
- c. Le ténofovir alafénamide est converti en ténofovir *in vivo*.
- d. Métabolite actif majeur du midazolam.

Médicaments sans interactions importantes sur le plan clinique avec YEYTUO

Selon les études sur les interactions médicamenteuses effectuées avec YEYTUO ou les interactions médicamenteuses prévues pouvant survenir avec YEYTUO, aucune interaction médicamenteuse importante sur le plan clinique n'a été observée ou n'est à prévoir avec les médicaments suivants : atorvastatine, famotidine, hormones de réassignation sexuelle (féminisantes ou masculinisantes), itraconazole, kétoconazole, contraceptifs oraux et à longue durée d'action, pitavastatine, rosuvastatine, ténofovir alafénamide et voriconazole.

9.5 Interactions médicament-aliment

Les comprimés de YEYTUO peuvent être administrés avec ou sans nourriture (voir [10 Pharmacologie clinique](#), [10.3 Pharmacocinétique](#)).

9.6 Interactions médicament-plante médicinale

L'administration concomitante de millepertuis peut réduire les concentrations plasmatiques de lénacavir, ce qui peut entraîner une réduction de l'efficacité de YEYTUO. L'administration concomitante de YEYTUO et de millepertuis est contre-indiquée.

9.7 Interactions médicament-examens de laboratoire

Aucune preuve selon laquelle le médicament nuit aux épreuves de laboratoire n'a été établie.

10 Pharmacologie clinique

10.1 Mode d'action

Le lénacavir est un inhibiteur sélectif multiétapes de la fonction de la capsid du VIH-1 qui se lie directement à l'interface entre les sous-unités protéiques de la capsid (CA). Le lénacavir inhibe la réplication du VIH-1 en interférant avec les multiples étapes essentielles du cycle de multiplication virale, notamment :

1. le recaptage nucléaire par la capsid de l'ADN proviral du VIH-1 (en bloquant les protéines d'import nucléaire qui se lient à la capsid),
2. l'assemblage et la libération de l'ADN du virus (en se liant aux protéines précurseurs de la capsid qui s'assemblent à la membrane plasmique et en les déstabilisant [en interférant avec la fonction de la polyprotéine Gag/Gag-Pol, réduisant la production des sous-unités de la CA]), et
3. la formation du noyau de la capsid (en perturbant le taux d'association des sous-unités de la capsid, menant à des capsides malformées dysfonctionnelles).

10.2 Pharmacodynamie

Effets sur l'électrocardiogramme

Dans le cadre d'une étude en parallèle approfondie sur l'intervalle QT/QTc, le lénacapavir n'a eu aucun effet cliniquement pertinent sur l'intervalle QTcF à des expositions supratherapeutiques au lénacapavir 16 fois supérieures à l'exposition thérapeutique à YEYTUO.

10.3 Pharmacocinétique

Les propriétés pharmacocinétiques (PK) de YEYTUO sont présentées au [Tableau 10](#). Les estimations des paramètres pharmacocinétiques de population de YEYTUO après administration orale et sous-cutanée à des personnes adultes pouvant bénéficier de la PrEP sont fournies dans le [Tableau 11](#). Des expositions similaires sont obtenues lorsque YEYTUO est administré par voie sous-cutanée dans l'abdomen.

Tableau 10. Propriétés pharmacocinétiques du lénacapavir

		Voie orale	Voie sous-cutanée
Absorption			
Vitesse de biodisponibilité absolue (%)		4 à 7	91 ^a
T _{max} ^b		4 heures	77 à 84 jours ^c
Effet d'un repas pauvre en matières grasses (par rapport à l'administration à jeun) ^d	Rapport ASC _{inf}	98,6 (58,2, 167,2)	-
	Rapport C _{max}	115,8 (55,4, 242,1)	-
Effet d'un repas riche en matières grasses (par rapport à l'administration à jeun) ^e	Rapport ASC _{inf}	115,2 (72,0, 184,5)	-
	Rapport C _{max}	145,2 (77,9, 270,5)	-
Distribution			
Taux de liaison aux protéines plasmatiques humaines (%)		> 98,5	
Rapport sang-plasma		0,5 à 0,7 ^f	
Volume de distribution à l'état d'équilibre (L)		1 657	
Élimination			
Clairance (L/h)		3,4	
T _{1/2} apparent		10 à 12 jours	8 à 12 semaines

	Voie orale	Voie sous-cutanée
Métabolisme		
Voie(s) métabolique(s)	CYP3A (mineure), UGT1A1 (mineure)	
Excrétion		
Voies d'élimination	Excrétion biliaire, sécrétion intestinale par la P-gp, métabolisme ^g	
Proportion (%) de la dose excrétée dans l'urine ^h	< 1	
Proportion (%) de la dose excrétée dans les selles ^h	76	
Proportion (%) de la dose de médicament inchangé ^h	dans le plasma	69
	dans les selles	33

- a. Les valeurs reflètent la biodisponibilité absolue après l'administration sous-cutanée de la dose de 927 mg.
- b. Les valeurs reflètent l'administration du lénacavir avec ou sans nourriture.
- c. Le lénacavir administré par voie sous-cutanée forme un dépôt médicamenteux dans lequel le lénacavir est lentement libéré à partir du site d'administration.
- d. Les valeurs font référence au rapport de la moyenne géométrique (repas pauvre en matières grasses / à jeun) des paramètres pharmacocinétiques et à l'intervalle de confiance (IC à 90 %). Un repas pauvre en matières grasses contient environ 400 kcal et 25 % de matières grasses.
- e. Les valeurs font référence au rapport de la moyenne géométrique (repas riche en matières grasses / à jeun) des paramètres pharmacocinétiques et à l'intervalle de confiance (IC à 90 %). Un repas riche en matières grasses contient environ 1 000 kcal et 50 % de matières grasses.
- f. Les valeurs reflètent le rapport sang-plasma du lénacavir après l'administration par voie intraveineuse d'une dose unique de lénacavir [¹⁴C] jusqu'à 336 heures après la dose.
- g. Métabolisée par oxydation, n-désalkylation, hydrogénation, hydrolyse des amides, glucuroconjugaison, conjugaison avec un hexose, conjugaison avec un pentose et conjugaison avec le glutathion; principalement par le biais du CYP3A et de l'UGT1A1 et aucun métabolite circulant individuel n'a compté pour plus de 10 % de l'exposition plasmatique liée au médicament.
- h. Posologies dans le cadre des études du bilan massique : administration d'une dose unique de lénacavir [¹⁴C] par voie intraveineuse aux participants.

Tableau 11. Paramètres pharmacocinétiques du lénacavir après l'administration par voies orale et sous-cutanée aux personnes adultes pouvant bénéficier de la PrEP et recevant YEYTUO^a

Paramètre Moyenne (CV en %)	Jour 1 à la fin du mois 6	État d'équilibre
C _{max} (ng/mL)	73,8 (48,6)	82,4 (40,4)
ASC _{tau} (h•ng/mL)	188108 (41,0)	257334 (38,7)
C _{résiduelle} (ng/mL)	27,0 (51,1)	36,9 (53,5)

CV = coefficient de variation

- a. Expositions simulées à l'aide de l'analyse pharmacocinétique de la population de patients.

Absorption

Administration par voie orale

Le lénacapavir est rapidement absorbé après l'administration par voie orale avec des concentrations plasmatiques maximales qui surviennent 4 heures après l'administration de YEYTUO. La biodisponibilité absolue après l'administration par voie orale du lénacapavir aux personnes pouvant bénéficier de la PrEP est faible (de 4 à 7 % environ). Le lénacapavir est un substrat de la P-gp.

Les valeurs de l'ASC, de la C_{max} et du T_{max} étaient comparables après l'administration d'un repas faible en matières grasses (~400 kcal, 25 % de matières grasses) ou riche en matières grasses (~1 000 kcal, 50 % matières grasses) par rapport à des conditions de jeûne. Le lénacapavir par voie orale peut être administré avec ou sans nourriture.

Administration par voie sous-cutanée

La vitesse de biodisponibilité absolue du lénacapavir après administration sous-cutanée aux personnes pouvant bénéficier de la PrEP était de 91 %. Le lénacapavir administré par voie sous-cutanée forme un dépôt médicamenteux dans lequel le lénacapavir est lentement libéré à partir du site d'administration, avec des concentrations plasmatiques maximales de 77 à 84 jours après l'administration.

Distribution

Le volume de distribution du lénacapavir à l'état d'équilibre chez les personnes pouvant bénéficier de la PrEP était de 1 657 litres. Le lénacapavir se lie fortement aux protéines plasmatiques (> 98,5 %).

Métabolisme

À la suite d'une dose unique de lénacapavir marqué par traceur radio-actif par voie intraveineuse à des participants sains, 76 % de la radioactivité totale a été récupérée dans les selles et < 1 % dans l'urine. Le lénacapavir inchangé était le fragment prédominant dans le plasma (69 %) et dans les selles (33 %). Le métabolisme a joué un moins grand rôle dans l'élimination du lénacapavir. Le lénacapavir a été métabolisé par oxydation, n-désalkylation, hydrogénation, hydrolyse des amides, glucuronoconjugaison, conjugaison avec un hexose, conjugaison avec un pentose et conjugaison avec le glutathion; principalement par le biais du CYP3A et de l'UGT1A1. Aucun métabolite circulant individuel n'a compté pour plus de 10 % de l'exposition plasmatique liée au médicament.

Élimination

La demi-vie apparente médiane après l'administration par voies orale et sous-cutanée variait de 10 à 12 jours et de 8 à 12 semaines, respectivement. La clairance systémique du lénacapavir chez les personnes pouvant bénéficier de la PrEP était de 3,4 L/h.

Linéarité/non-linéarité

Les paramètres pharmacocinétiques d'une dose unique de lénacapavir après administration par voie orale sont non linéaires et plus faibles que s'ils étaient proportionnels à la dose sur l'intervalle posologique de 50 à 1 800 mg.

Les paramètres pharmacocinétiques d'une dose unique de lénacavir après administration par injection sous-cutanée (309 mg/mL) étaient proportionnels à la dose sur l'intervalle posologique de 309 à 927 mg.

Populations et états pathologiques particuliers

- **Âge, sexe, identité de genre, race, ethnie et poids** : L'analyse pharmacocinétique de population utilisant les données d'études menées chez des adultes et des adolescents pesant au moins 35 kg n'a pas identifié de différences cliniquement pertinentes dans l'exposition au lénacavir en raison de l'âge, du sexe assigné à la naissance, de l'identité de genre, de la race, de l'appartenance ethnique ou du poids.
- **Enfants et adolescents** : Les estimations des paramètres pharmacocinétiques de population de YEYTUO après administration orale et sous-cutanée à des adolescents (pesant au moins 35 kg) sont fournies dans le [Tableau 12](#).

Tableau 12. Paramètres pharmacocinétiques du lénacavir après l'administration par voies orale et sous-cutanée aux personnes adolescentes pouvant bénéficier de la PrEP et recevant YEYTUO^a

Paramètre Moyenne (CV en %)	Jour 1 à la fin du mois 6	État d'équilibre
C _{max} (ng/mL)	81,4 (50,8)	90,1 (41,7)
ASC _{tau} (h•ng/mL)	205420 (42,1)	279630 (39,3)
C _{résiduelle} (ng/mL)	29,1 (51,4)	39,8 (53,7)

CV = coefficient de variation

a. Expositions simulées chez les personnes âgées de 12 à < 18 ans et pesant ≥ 35 kg, à l'aide de l'analyse pharmacocinétique de la population de patients.

- **Grossesse et allaitement** : Les expositions au lénacavir pendant la grossesse et le postpartum chez les participantes ayant reçu YEYTUO étaient comprises entre -22 % et +12 % (C_{max}) et -10 % et +15 % (C_{résiduelle}) de celles observées chez les participantes qui n'étaient pas enceintes. Ces modifications de l'exposition ne sont pas considérées comme cliniquement pertinentes.

Le rapport médian entre la concentration de lénacavir dans le lait maternel et le plasma maternel chez les participantes (n = 8) ayant reçu YEYTUO était de 0,63 (intervalle : 0,29 à 1,90). Le rapport médian entre le plasma du nourrisson et celui de la mère pour le lénacavir chez les nourrissons (n = 11) allaités par des personnes recevant YEYTUO était de 0,05 (intervalle : 0,00 à 0,20).

- **Insuffisance hépatique** : Les paramètres pharmacocinétiques d'une dose unique de 300 mg de lénacavir par voie orale ont été évalués dans une étude axée sur des participants atteints d'insuffisance hépatique modérée (classe B de Child-Pugh). Les expositions moyennes au lénacavir (exprimées en concentrations totales et libres) étaient de 1,47 à 2,84 fois et de 2,61 à 5,03 fois plus élevées pour l'ASC_{inf} et la C_{max}, respectivement, chez les participants atteints d'insuffisance hépatique modérée (classe B de Child-Pugh) par comparaison aux participants ayant une fonction hépatique

normale. Ces augmentations n'ont toutefois pas été considérées comme étant pertinentes sur le plan clinique. Les paramètres pharmacocinétiques du lénacapavir n'ont pas été étudiés chez les patients atteints d'insuffisance hépatique grave (classe C de Child-Pugh).

- **Insuffisance rénale** : Les paramètres pharmacocinétiques d'une dose unique de 300 mg de lénacapavir par voie orale ont été évalués dans une étude axée sur des participants atteints d'insuffisance rénale grave (clairance de la créatinine estimée ≥ 15 et < 30 mL/minute). Les expositions au lénacapavir ont augmenté (les valeurs de l' ASC_{inf} et de la C_{max} étaient respectivement 1,84 et 2,62 fois plus élevées) chez les participants atteints d'insuffisance rénale grave par comparaison aux participants ayant une fonction rénale normale; cependant, l'augmentation n'a pas été considérée comme étant pertinente sur le plan clinique. Les paramètres pharmacocinétiques du lénacapavir n'ont pas été étudiés chez les patients atteints d'insuffisance rénale terminale, notamment chez ceux en dialyse.

11 Conservation, stabilité et mise au rebut

Injection de YEYTUO : Conserver le médicament dans son emballage d'origine. Conserver le médicament à une température inférieure à 30 °C. Garder les flacons dans leur emballage d'origine à l'abri de la lumière, jusqu'au moment de préparer les injections. Les injections doivent être administrées dès que possible après avoir prélevé la solution à l'aide des seringues.

Comprimés de YEYTUO : Conserver le médicament dans son emballage d'origine. Conserver le médicament à une température inférieure à 30 °C.

Partie 2 : Renseignements scientifiques

13 Renseignements pharmaceutiques

Substance médicamenteuse

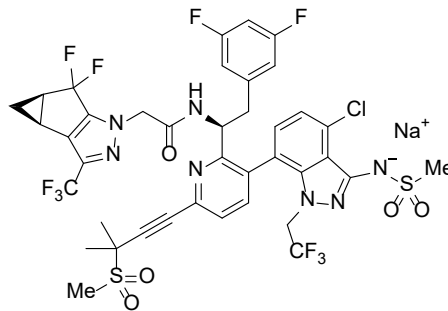
Nom propre : lénacapavir sodique (USAN)

Nom chimique : (4-chloro-7-(2-((S)-1-(2-((3bS,4aR)-5,5-difluoro-3-(trifluorométhyl)-3b,4,4a,5-tétrahydro-1H-cyclopropa[3,4]cyclopenta[1,2-c]pyrazol-1-yl)acétamido)-2-(3,5-difluorophényl)éthyl)-6-(3-méthyl-3-(méthylsulfonyl)but-1-yn-1-yl)pyridine-3-yl)-1-(2,2,2-trifluoroéthyl)-1H-indazol-3-yl)(méthylsulfonyl)amide sodique.

Formule empirique : $C_{39}H_{31}ClF_{10}N_7NaO_5S_2$
 $C_{39}H_{32}ClF_{10}N_7O_5S_2$ (acide libre de lénacapavir)

Masse moléculaire : 990,3
968,3 (acide libre de lénacapavir)

Formule développée :



Propriétés physicochimiques :

Description : Le lénacapavir sodique est un solide de couleur jaune pâle à jaune.

Solubilité : La solubilité est de 0,11 µg/mL et de 0,31 µg/mL dans de l'eau à 20 °C à un pH de 1,8 et pH de 6,9, respectivement. Le coefficient de partage (log P) est de 5,1 et la constante de dissociation (pKa), de 6,8.

14 Études cliniques

14.1 Études cliniques par indication

Prophylaxie de l'infection à VIH-1 chez les adultes et les adolescents

L'efficacité et l'innocuité de YEYTUO dans la prévention de l'acquisition de l'infection à VIH-1 ont été évaluées dans une population diversifiée d'individus au cours de deux études multinationales randomisées, en double aveugle et contrôlées par un traitement actif (PURPOSE 1 et PURPOSE 2).

L'étude PURPOSE 1 a été menée en Afrique du Sud et en Ouganda auprès d'adolescentes et de jeunes femmes cisgenres sexuellement actives, âgées de 16 à 25 ans et à risque de contracter l'infection à VIH-1. Les participantes, dont la sérologie VIH-1 négative était confirmée à la sélection, ont été randomisées pour recevoir YEYTUO (N = 2 134), DESCOVY une fois par jour (N = 2 136), ou TRUVADA une fois par jour (N = 1 068) dans un rapport 2:2:1. Les participantes n'étaient pas obligées d'utiliser un moyen de contraception pendant toute la durée de l'étude.

L'étude PURPOSE 2 a été menée auprès d'hommes cisgenres, de femmes transgenres, d'hommes transgenres et de personnes de genre non binaire, âgés de 16 ans et plus et qui étaient sexuellement actifs avec des partenaires assignés au sexe masculin à la naissance. Les participants ont été recrutés en Argentine, au Brésil, au Mexique, au Pérou, en Afrique du Sud, en Thaïlande et aux États-Unis. Les participants dont la sérologie VIH-1 négative était confirmée à la sélection ont été randomisés pour recevoir YEYTUO (N = 2 179) ou TRUVADA une fois par jour (N = 1 086) dans un rapport 2:1.

Tableau 13. Plan des essais PURPOSE 1 et PURPOSE 2

N° de l'essai	Plan de l'essai	Population de participants	Posologie, voie d'administration, nombre de participants ^a par groupe de l'essai
PURPOSE 1 (GS-US-412-5624)	Phase 3, étude randomisée, en double aveugle, multicentrique	Femmes cisgenres âgées de ≥ 16 à ≤ 25 ans	Groupe YEYTUO (N = 2 134) : SC LEN + PTM F/TAF orale ou SC LEN + PTM F/TDF orale Groupe DESCOVY (N = 2 136) : F/TAF orale + SC LEN placebo Groupe TRUVADA (N = 1 068) : F/TDF orale + SC LEN placebo
PURPOSE 2 (GS-US-528-9023)	Phase 3, étude randomisée, en double aveugle, multicentrique	Personnes CGM, TGW, TGM, et GNB ≥ 16 ans	Groupe YEYTUO (N = 2 179) : SC LEN + PTM F/TDF orale Groupe TRUVADA (N = 1 086) : F/TDF orale + SC LEN placebo

CGM : hommes cisgenres; F/TAF : emtricitabine/ténofovir alafénamide; F/TDF : emtricitabine/ténofovir disoproxil fumarate ; GNB : personnes de genre non binaire; LEN : lénacavir; PTM : placebo correspondant; SC : sous-cutané; TGM : hommes transgenres; TGW : femmes transgenres.

a. Participants randomisés ayant reçu une dose (ensemble d'analyse complet)

Les caractéristiques démographiques et les caractéristiques de référence des personnes participant aux projets PURPOSE 1 et PURPOSE 2 sont indiquées dans le [Tableau 14](#) et le [Tableau 15](#). Les caractéristiques de référence des participants randomisés étaient similaires à celles de la population visée.

Tableau 14. Données démographiques et caractéristiques de référence des participants à PURPOSE 1 (ensemble d'analyses d'innocuité de la phase randomisée en aveugle)

	YEYTUO (N = 2 140)	TRUVADA (N = 1 070)
Âge (ans)		
Moyenne (intervalle)	21 (16 à 25)	21 (16 à 25)
Catégories d'âge (années)		
16 à < 18	56 (2,6 %)	23 (2,1 %)
≥ 18	2 084 (97,4 %)	1 047 (97,9 %)
Sexe assigné à la naissance		
Féminin	2 140 (100 %)	1 070 (100 %)
Race, n (%)^a		
Noire	2 137 (99,9 %)	1 068 (99,8 %)
Ethnie, n (%)		
Non hispanique ou latine	2 140 (100 %)	1 070 (100 %)
Poids de référence (kg)		
Moyenne (intervalle)	66,8 (37,1 à 192,1)	67,6 (38,0 à 150,5)
Score de risque VOICE modifié à la sélection, n (%)		
< 5	186 (9,0 %)	75 (7,2 %)
≥ 5	1 890 (91,0 %)	962 (92,8 %)
Usage de substances au cours des 12 dernières semaines, n (%)		
Oui	626 (30,4 %)	329 (31,8 %)
Non	1 432 (69,6 %)	704 (68,2 %)
Usage d'opioïdes au cours des 12 dernières semaines, n (%)		
Oui	66 (3,1 %)	25 (2,4 %)
Non	2 039 (96,9 %)	1 027 (97,6 %)

Les réponses « manquantes » et « préfère ne pas répondre » ont été exclues du calcul des pourcentages.

a. Il est possible que la somme des valeurs ne soit pas égale à 100 % car les pourcentages ≤ 0,5 % ont été exclus.

Tableau 15. Données démographiques et caractéristiques de référence des participants à PURPOSE 2 (ensemble d'analyses d'innocuité de la phase randomisée en aveugle)

	YEYTUO (N = 2 183)	TRUVADA (N = 1 088)
Âge (ans)		
Moyenne (intervalle)	30 (17 à 74)	31 (17 à 73)
Catégories d'âge (années)		
16 à < 18	3 (0,1 %)	1 (< 0,1 %)
18 à ≤ 25	749 (34,3 %) (34,3 %)	343 (31,5 %) (31,5 %)
> 25 à < 35	912 (41,8 %)	423 (38,9 %)
35 à < 50	454 (20,8 %)	267 (24,5 %)
≥ 50	65 (3,0 %)	54 (5,0 %)
Sexe assigné à la naissance, n (%)		
Masculin	2 140 (98,0 %)	1 064 (97,8 %)
Féminin	43 (2,0 %)	24 (2,2 %)
Identité de genre, n (%)^a		
Homme cisgenre (CGM)	1 697 (77,7 %)	846 (77,8 %)
Homme transgenre (TGM)	29 (1,3 %)	14 (1,3 %)
Femme transgenre (TGW)	315 (14,4 %)	161 (14,8 %)
Non binaire	136 (6,2 %)	63 (5,8 %)
Assigné au sexe masculin à la naissance	122 (5,6 %)	53 (4,9 %)
Assigné au sexe féminin à la naissance	14 (0,6 %)	10 (0,9 %)
Maladie sexuellement transmissible diagnostiquée^a au début de l'étude (%)		
Chlamydia du rectum	177 (8,2 %)	92 (8,5 %)
Gonorrhée du rectum	104 (4,8 %)	54 (5,0 %)
Pharyngite gonococcique	129 (5,9 %)	81 (7,5 %)
Syphilis	84 (3,8 %)	43 (4,0 %)
Race, n (%)^b		
Autochtone d'Amérique ou autochtone de l'Alaska	20 (0,9 %)	13 (1,2 %)
Asiatique	269 (12,4 %)	144 (13,3 %)
Noire	584 (26,9 %)	301 (27,7 %)
Blanche	722 (33,2 %)	344 (31,7 %)
Hispanique ou latine	592 (27,2 %)	278 (25,6 %)
Non hispanique ou latine	130 (6,0 %)	66 (6,1 %)
Noire/Blanche	185 (8,5 %)	98 (9,0 %)
Blanche/Autochtone d'Amérique ou autochtone de l'Alaska	316 (14,5 %)	141 (13,0 %)
Multiracial (autre)	53 (2,4 %)	34 (3,1 %)

	YEYTUO (N = 2 183)	TRUVADA (N = 1 088)
Ethnie, n (%)		
Hispanique ou latine	1 378 (63,2 %)	675 (62,0 %)
Non hispanique ou latine	804 (36,8 %)	413 (38,0 %)
Poids de référence (kg)		
Moyenne (intervalle)	78,4 (37,8 à 195,4)	79,2 (42,0 à 178,7)
Usage de substances au cours des 12 dernières semaines, n (%)		
Oui	1153 (55,9 %)	593 (57,7 %)
Non	910 (44,1 %)	435 (42,3 %)
Usage d'opioïdes au cours des 12 dernières semaines, n (%)		
Oui	33 (1,6 %)	14 (1,4 %)
Non	2 053 (98,4 %)	1 022 (98,6 %)

Les réponses « manquantes », « non autorisé » et « préfère ne pas répondre » ont été exclues du calcul des pourcentages.

a. D'après les résultats de laboratoire.

b. Il est possible que la somme des valeurs ne soit pas égale à 100 %, car les pourcentages $\leq 0,5$ % ont été exclus.

Résultats de l'étude

PURPOSE 1

Le résultat lié à l'efficacité était le diagnostic d'une infection à VIH-1 incidente chez des participants dont la sérologie VIH-1 était négative et qui ont reçu le médicament à l'étude pendant la phase randomisée en aveugle. Lors d'une analyse intermédiaire planifiée, zéro (0) infection incidente à VIH-1 a été observée dans le groupe YEYTUO (0/2 134; 0 % des participants) comparativement à 16 dans le groupe TRUVADA (16/1 068; 1,5 % des participants). YEYTUO a démontré sa supériorité avec une réduction de 100 % du risque d'acquisition de l'infection à VIH-1 par rapport au TRUVADA (rapport de taux, 0,00; IC à 95 %, 0,00 à 0,10; $p < 0,0001$) (Tableau 16). Les résultats ont satisfait aux critères d'arrêt intermédiaires spécifiés pour la phase randomisée en aveugle, tels que déterminés par le comité de surveillance des données, et YEYTUO a été proposé en ouvert à tous les participants.

Tableau 16. Résultats généraux de l'infection à VIH-1 dans le cadre de l'étude PURPOSE 1^a

	YEYTUO N = 2 134	TRUVADA N = 1 068	Rapport de taux (IC à 95 %)
Personnes-années	1 939	949	-
Infections à VIH-1 (taux d'incidence pour 100 personnes-années)	0 (0,00)	16 (1,69)	YEYTUO/TRUVADA Traitement de base : 0,000 (0,000, 0,101) p < 0,0001

IC = intervalle de confiance

- a. La détermination de l'efficacité reposait sur des analyses intermédiaires planifiées (qui sont devenues les analyses finales) suivant une procédure de tests séquentiels de l'infection à VIH-1 incidente pour YEYTUO comparativement à l'incidence de base du VIH-1, puis YEYTUO comparativement au TRUVADA, le tout à un niveau alpha de 0,0026 lorsque 50 % des participants randomisés avaient achevés au moins 52 semaines de suivi ou avaient mis fin prématurément à l'étude. YEYTUO a également démontré une supériorité quant au risque d'infection à VIH-1 incidente par rapport à l'incidence de base du VIH-1, tel que déterminé par un algorithme de dépistage des infections récentes.

Dans le groupe YEYTUO, 91,1 % (n = 1 832/2 012) et 93,5 % (n = 836/894) des participants ont reçu respectivement leurs injections sous-cutanées de YEYTUO à la semaine 26 et à la semaine 52, dans les délais prévus.

PURPOSE 2

Le résultat lié à l'efficacité était le diagnostic d'une infection incidente à VIH-1 chez des participants dont la sérologie VIH-1 était négative et qui ont reçu le médicament à l'étude pendant la phase randomisée en aveugle. Lors d'une analyse intermédiaire planifiée, deux infections incidentes à VIH-1 ont été observées dans le groupe YEYTUO (2/2 179; 0,1 % des participants) comparativement à 9 dans le groupe TRUVADA (9/1 086; 0,8 % des participants). YEYTUO a démontré sa supériorité avec une réduction de 89 % du risque d'acquisition de l'infection à VIH-1 par rapport au TRUVADA (rapport de taux : 0,11; IC à 95 % : 0,02, 0,51; p = 0,0024) ([Tableau 17](#)). Les résultats ont satisfait aux critères d'arrêt intermédiaire spécifiés pour la phase randomisée en aveugle, tels que déterminés par le comité de surveillance des données, et YEYTUO a été proposé en ouvert à tous les participants. Les infections à VIH-1 chez les deux participants recevant YEYTUO ont été diagnostiquées à l'aide d'un test sérologique standard pour le VIH, sans corrélation avec un retard de diagnostic de l'infection à VIH-1.

Tableau 17. Résultats généraux de l'infection à VIH-1 dans le cadre de l'étude PURPOSE 2^a

	YEYTUO N = 2 179	TRUVADA N = 1 086	Rapport de taux (IC à 95 %)
Personnes-années	1 938	967	-
Infections à VIH-1 (taux d'incidence pour 100 personnes-années)	2 (0,1)	9 (0,93)	YEYTUO/ TRUVADA Traitement de base : 0,111 (0,024, 0,513) p = 0,00245

IC = intervalle de confiance

- a. La détermination de l'efficacité reposait sur des analyses intermédiaires planifiées (qui sont devenues les analyses finales) suivant une procédure de tests séquentiels de l'infection à VIH-1 incidente pour YEYTUO comparativement à l'incidence de base du VIH-1, puis YEYTUO comparativement au TRUVADA, le tout à un niveau alpha de 0,0026 lorsque 50 % des participants randomisés avaient achevés au moins 52 semaines de suivi ou avaient mis fin prématurément à l'étude. YEYTUO a également démontré une supériorité quant au risque d'infection à VIH-1 incidente par rapport à l'incidence de base du VIH-1, tel que déterminé par un algorithme de dépistage des infections récentes.

Dans le groupe YEYTUO, 87,2 % (n = 1 737/1 993) et 92,7 % (n = 709/765) des participants ont reçu respectivement leurs injections sous-cutanées de YEYTUO à la semaine 26 et à la semaine 52, dans les délais prévus.

15 Microbiologie

Activité antivirale en culture cellulaire

Une évaluation de l'activité antivirale du lénacavir contre des isolats cliniques et de laboratoire du VIH-1 a été réalisée dans les lignées de cellules lymphoblastoïdes, les CMSP, les monocytes et macrophages primaires, ainsi que les lymphocytes T CD4+. Les valeurs de la CE₅₀ et de sélectivité (CC₅₀ / CE₅₀) variaient de 0,03 à 0,19 nM et de 140 000 à > 1 670 000 respectivement pour le virus du VIH-1 de type sauvage. La CE₉₅ pour le lénacavir, ajustée pour tenir compte de la liaison aux protéines, était de 4 nM (3,87 ng par mL) dans la lignée cellulaire lymphocytaire T MT-4 pour le virus du VIH-1 de type sauvage.

Le lénacavir a affiché une activité antivirale en culture cellulaire contre tous les groupes du VIH-1 (M, N, O), y compris les sous-types A, A1, AE, AG, B, BF, C, D, E, F, G, H (intervalle de la CE₅₀ de 0,02 à 0,16 nM).

Le lénacavir était de 15 à 25 fois moins actif contre les isolats du VIH-2 par rapport au VIH1.

Résistance

En culture cellulaire

Des variants du VIH-1 présentant une sensibilité réduite au lénacavir ont été sélectionnés en culture cellulaire. Les sélections de résistance *in vitro* avec le lénacavir ont identifié sept mutations dans la CA : L56I, M66I, Q67H, K70N, N74D/S et T107N, seule ou en double combinaison. La susceptibilité phénotypique au lénacavir a diminué de 4 à > 3 226 fois relativement au virus de type sauvage. Les mutations T107N et Q67H détectées dans la CA ont

conféré une résistance de faible niveau au lénacapavir (sensibilité réduite de 4 à 6,3 fois), les mutations K70N, N74D et la double mutation Q67H+N74S détectées dans la CA ont conféré une résistance modérée au lénacapavir (sensibilité réduite de 22 à 32 fois), et les mutations L56I et M66I ainsi que quatre autres « doubles mutants » viraux (M66I+Q67H, Q67H+N74D, Q67H+T107N, N74D+T107N) détectés dans la CA ont tous conféré une résistance élevée au lénacapavir (sensibilité réduite de 58 à > 3 226 fois). Les variants du VIH-1 présentant une diminution > 10 fois de la sensibilité au lénacapavir par rapport au virus de type sauvage ont montré une diminution de la capacité répliquative dans les lymphocytes T CD4+ et les macrophages primaires humains (respectivement de 0,03 à 28 % et de 1,9 à 72 % comparativement à la souche sauvage du virus).

En essais cliniques

Dans l'étude PURPOSE 1 portant sur des femmes cisgenres sexuellement actives, deux infections incidentes sont survenues chez des participants du groupe YEYTUO après l'analyse principale. Le génotypage des isolats cliniques chez l'un des participants n'a révélé aucune substitution de capsidie associée à une résistance au lénacapavir. Chez le deuxième participant, la charge virale était trop faible pour permettre le génotypage au moment de l'analyse.

Dans l'étude PURPOSE 2 portant sur des hommes cisgenres, des femmes transgenres, des hommes transgenres et des personnes non binaires sexuellement actifs, trois infections incidentes sont survenues parmi les participants du groupe YEYTUO. L'une de ces infections incidentes est survenue après l'analyse principale. Le génotypage des isolats cliniques a identifié des substitutions de capsidie associées à une résistance au lénacapavir, soit N74D chez deux participants et Q67H/K70R chez un participant.

Résistance croisée

L'activité antivirale in vitro du lénacapavir a été déterminée contre un large éventail de mutants dirigés vers un site du VIH-1 et d'isolats du VIH-1 provenant de participants qui présentaient une résistance aux quatre classes principales d'agents antirétroviraux (INTI, INNTI, ITBI et IP; n = 58), de même qu'aux virus résistants aux inhibiteurs de maturation (n = 32), et aux virus résistants à la classe d'inhibiteurs de l'entrée virale (IE) [fostemsavir, ibalizumab, maraviroc et enfuvirtide; n = 42]. Ces données ont révélé que le lénacapavir restait pleinement actif contre tous les variants mis à l'essai en démontrant par conséquent un profil de résistance sans chevauchement aux classes d'agents antirétroviraux mentionnés plus haut. De plus, l'activité antivirale du lénacapavir dans les isolats de participants n'a pas été compromise par la présence de polymorphismes de la Gag se produisant naturellement.

16 Toxicologie non clinique

Toxicologie générale : Dans les études sur la toxicité, aucun effet indésirable systémique pertinent sur le plan clinique n'a été observé après des doses répétées par voie sous-cutanée qui fournissaient une exposition d'au moins 26 semaines chez le rat et de 39 semaines chez le chien, ou après une dose quotidienne par voie orale pendant 28 jours chez le rat et le chien. Une inflammation granulomateuse escomptée a été observée aux points d'injection en raison de la formation de dépôts.

Génotoxicité : Le lénacapavir n'a pas entraîné d'effet mutagène ou clastogène dans les tests de génotoxicité classiques.

Cancérogénicité : Le lénacapavir ne s'est pas révélé cancérogène dans le cadre d'une étude de 6 mois chez des souris transgéniques rasH2 exposées à des doses pouvant atteindre jusqu'à environ 88 fois l'exposition d'un humain à la dose humaine recommandée. Dans une étude de carcinogénicité de deux ans chez le rat, des sarcomes primaires sous-cutanés induits par le traitement au lénacapavir et associés à la fibrose et à l'inflammation étaient présents aux sites d'injection chez des animaux auxquels on avait administré 927 mg/kg/dose une fois toutes les 13 semaines. Dix pour cent (11/110) des animaux qui avaient reçu la dose élevée présentaient des sarcomes, et chaque animal avait reçu jusqu'à 16 sites d'injection, ce qui correspond à une incidence inférieure à 1 % du nombre total de sites d'injection chez les animaux ayant reçu la dose élevée. Les concentrations de médicament à effet prolongé (dépôt) dans les sites d'injection sont difficiles à déterminer, mais systématiquement, la dose de 927 mg/kg correspond à 44 fois l'exposition chez les humains à la maladie de Rougnon-Heberden (MRH). À la dose sans effet nocif observable (DSENO), la dose de 309 mg/kg correspond à 25 fois l'exposition chez les humains à la MRH. Les rats sont sujets à la formation de sarcomes au site d'injection sous-cutané, mais la pertinence clinique ne peut être exclue compte tenu de la longue durée du dépôt médicamenteux chez les humains. Il n'y avait aucun néoplasme associé à une exposition systémique au lénacapavir à quelque dose que ce soit.

Toxicité pour la reproduction et le développement : Aucun effet sur la fertilité, la capacité d'accouplement ou le développement embryonnaire précoce n'a été observé chez les rats qui ont reçu des doses de lénacapavir équivalentes à des taux d'exposition générale (ASC) pouvant être jusqu'à neuf fois plus élevés que le niveau d'exposition à la dose recommandée chez l'humain. Aucun effet sur la croissance et le développement néonataux n'a été observé chez les jeunes rats qui ont reçu des doses de lénacapavir équivalentes à des taux d'exposition générale (ASC) pouvant être jusqu'à 38 fois plus élevés que le niveau d'exposition à la dose recommandée chez l'humain.

Renseignements destinés aux patient·e·s

LISEZ CE DOCUMENT POUR ASSURER UNE UTILISATION SÉCURITAIRE ET EFFICACE DE VOTRE MÉDICAMENT

PrYEYUO^{MC}

Lénacapavir pour injection

Lénacapavir en comprimés

Ces Renseignements destinés aux patient·e·s sont rédigés pour la personne qui prendra **Yeytuo**. Il peut s'agir de vous ou d'une personne dont vous vous occupez. Lisez attentivement ces renseignements. Conservez-les, car vous devrez peut-être les relire.

Ces Renseignements destinés aux patient·e·s sont un résumé. Ils ne sont pas complets. Si vous avez des questions au sujet de ce médicament ou si vous souhaitez obtenir de plus amples renseignements au sujet de **Yeytuo**, adressez-vous à un professionnel de la santé.

Encadré sur les mises en garde et précautions importantes

- **Risque de résistance aux médicaments lié à l'utilisation de Yeytuo chez les personnes présentant une infection à VIH-1 non diagnostiquée**

L'utilisation de **Yeytuo** chez des personnes présentant une infection à VIH-1 augmente le risque de développer une résistance au lénacapavir, l'ingrédient actif de **Yeytuo**. Votre professionnel de la santé effectuera des tests de dépistage pour confirmer que votre sérologie VIH-1 est négative avant d'instaurer le traitement par **Yeytuo** et pendant que vous le recevez. Si vous contractez le VIH-1 pendant que vous recevez **Yeytuo**, votre professionnel de la santé vous fera passer à d'autres médicaments pour traiter l'infection à VIH-1.

Pourquoi Yeytuo est-il utilisé?

Yeytuo est utilisé pour réduire le risque de contracter l'infection à VIH-1 chez les adultes et les adolescents pesant au moins 35 kg. Cela s'appelle prophylaxie de pré-exposition (PrEP).

Comment Yeytuo agit-il?

Yeytuo contient la substance active lénacapavir, un médicament à action prolongée qui appartient à un groupe de médicaments antirétroviraux appelés inhibiteurs de la capsid. Il agit en se liant aux protéines du virus VIH-1 et en empêchant celui-ci de produire de nouvelles copies et de se propager.

Après l'injection, **Yeytuo** forme une accumulation médicamenteuse sous la peau dans une zone connue sous le nom de « dépôt médicamenteux ». À partir de ce site, **Yeytuo** se répandra lentement dans votre circulation sanguine pour réduire votre risque de contracter l'infection à VIH-1.

Les ingrédients de Yeytuo sont :

Injection de Yeytuo

Ingrédient médicamenteux : lénacavir (sous forme de lénacavir sodique).

Ingrédients non médicamenteux : eau pour injection, polyéthylène glycol 300.

Comprimés de YEYTUO

Ingrédient médicamenteux : lénacavir (sous forme de lénacavir sodique).

Ingrédients non médicamenteux : alcool polyvinylique, cellulose microcristalline, copovidone, croscarmellose sodique, dioxyde de titane, mannitol, oxyde de fer jaune, oxyde de fer noir, oxyde de fer rouge, poloxamère 407, polyéthylène glycol, stéarate de magnésium, talc.

Yeytuo se présente sous la ou les formes posologiques suivantes :

- Solution injectable, 463,5 mg/1,5 mL (309 mg/mL).
- Comprimés de couleur beige, 300 mg.

N'utilisez pas Yeytuo dans les cas suivants :

- **vous ignorez votre sérologie VIH-1 ou vous avez déjà l'infection à VIH-1. Yeytuo** peut uniquement réduire votre risque de contracter l'infection à VIH-1 **avant** que vous ne l'attrapiez. Vous devez faire un test de dépistage pour vous assurer que vous n'avez pas l'infection à VIH-1 avant de recevoir **Yeytuo** et vous devez rester avec une sérologie VIH-1 négative pour continuer à recevoir **Yeytuo**. Si vous contractez l'infection à VIH-1, vous devrez prendre immédiatement d'autres médicaments pour traiter l'infection à VIH-1.
- vous êtes allergique au lénacavir ou à l'un des autres ingrédients de ce médicament (énumérés sous « **Les ingrédients de Yeytuo sont :** »);
- vous prenez actuellement de la carbamazépine (Epilex^{MD}, Mazepine^{MD}, Novocarbamaz^{MD}, Tegretol^{MD}) et de la phénytoïne (Dilantin^{MD}, Tremytoin^{MD}), des médicaments utilisés pour traiter l'épilepsie et prévenir les crises convulsives ou épileptiques;
- vous prenez actuellement du millepertuis, une herbe médicinale utilisée pour traiter la dépression et l'anxiété.

Consultez votre professionnel de la santé avant d'utiliser Yeytuo, d'assurer l'utilisation adéquate du médicament et d'aider à éviter les effets secondaires. Informez votre professionnel de la santé de votre état actuel et de vos problèmes de santé, notamment :

- Si vous êtes enceinte ou prévoyez le devenir. Si vous devenez enceinte pendant ou après votre traitement par **Yeytuo**, informez-en votre professionnel de la santé.
Registre des grossesses : Un registre a été créé pour les personnes qui reçoivent **Yeytuo** pendant leur grossesse. L'objectif du registre est de recueillir des renseignements sur votre santé et celle de votre bébé. Demandez à votre professionnel de la santé comment vous pouvez participer à ce registre.
- Si vous allaitez ou prévoyez d'allaiter. Une faible quantité de **Yeytuo** est présente dans le lait maternel. Discutez avec votre professionnel de santé de la meilleure façon de nourrir votre bébé.

Autres mises en garde à connaître :

- **Yeytuo** ne prévient pas d'autres maladies sexuellement transmissibles. Faites-vous dépister pour d'autres maladies sexuellement transmissibles telles que la syphilis, la chlamydia et la gonorrhée.
- Vous devez conserver une sérologie VIH-1 négative pour continuer à recevoir **Yeytuo**. Faites un test de dépistage de l'infection à VIH-1 selon les recommandations de votre professionnel de santé.
- Si vous pensez être porteur/porteuse de l'infection à VIH-1 (vous pourriez présenter un syndrome grippal), parlez-en immédiatement à votre professionnel de santé. Il/Elle pourrait vous demander d'effectuer d'autres tests pour s'assurer que vous n'avez pas l'infection à VIH-1.
- **Les rendez-vous périodiques sont importants.** Il est important que vous vous présentiez aux rendez-vous prévus tous les six mois (26 semaines) pour recevoir vos injections de **Yeytuo**. Si vous manquez vos injections de **Yeytuo**, vous risquez davantage de contracter l'infection à VIH-1.
- **Yeytuo est un médicament à longue durée d'action.** Si, après en avoir discuté avec votre professionnel de santé, vous décidez d'arrêter **Yeytuo**, vous devez savoir que de faibles niveaux de lénacavir peuvent rester dans votre organisme jusqu'à un an ou plus après la dernière injection, mais que la quantité de médicament dans l'organisme sera peut être trop faible pour réduire votre risque de contracter l'infection à VIH-1. Si vous envisagez d'arrêter la PrEP, vous devrez sans doute prendre d'autres médicaments pour réduire votre risque de contracter l'infection à VIH-1.

Mentionnez à votre professionnel de santé toute la médication que vous prenez, y compris les médicaments, les vitamines, les minéraux, les suppléments naturels ou les produits de médecine douce.

Yeytuo peut interagir avec d'autres médicaments. Par conséquent, les concentrations de **Yeytuo** ou d'autres médicaments dans le sang peuvent varier. Cela pourrait empêcher vos médicaments d'agir comme prévu ou aggraver l'intensité des effets secondaires. Dans certains cas, votre professionnel de santé devra peut-être ajuster votre dose ou vérifier vos taux sanguins.

Les produits qui suivent pourraient être associés à des interactions médicamenteuses avec Yeytuo :

- les antibiotiques qui contiennent :
 - rifabutine, rifampine ou rifapentine
- les anticonvulsivants utilisés pour traiter l'épilepsie et prévenir les convulsions (crises) qui contiennent :
 - de l'oxcarbazépine ou du phénobarbital
- les médicaments utilisés pour traiter la migraine qui contiennent :
 - de la dihydroergotamine, de l'ergotamine ou de la méthylergonovine
- les médicaments utilisés pour traiter l'impuissance et l'hypertension pulmonaire qui contiennent :
 - du tadalafil
- les médicaments utilisés pour traiter l'impuissance qui contiennent :
 - du sildénafil ou du vardénafil

- les corticostéroïdes (également appelés « stéroïdes ») pris par voie orale ou administrés par injection pour le traitement des allergies, des affections abdominales inflammatoires et de diverses autres maladies provoquant de l'inflammation dans l'organisme qui contiennent :
 - de la dexaméthasone ou de l'hydrocortisone/de la cortisone
- les médicaments utilisés pour abaisser les taux de cholestérol qui contiennent :
 - de la lovastatine ou de la simvastatine
- les antiarythmiques utilisés pour traiter les problèmes cardiaques qui contiennent :
 - de la digoxine
- les médicaments utilisés pour faciliter le sommeil qui contiennent :
 - du midazolam ou du triazolam
- les anticoagulants utilisés pour prévenir et traiter les caillots sanguins qui contiennent :
 - du rivaroxaban, du bétrixaban, du dabigatran ou de l'édoxaban

Yeytuo est un médicament à action prolongée; il peut affecter certains autres médicaments si vous les prenez dans les neuf mois suivant votre dernière injection. Consultez votre professionnel de santé pour savoir si la prise de ces médicaments est sécuritaire si vous décidez d'abandonner **Yeytuo**.

Comment prendre Yeytuo :

Yeytuo comprend des comprimés et des injections.

- Vous devez d'abord prendre des comprimés de **Yeytuo** par voie orale et recevoir des injections de **Yeytuo** qui vous seront administrées par votre professionnel de la santé.
- Vous continuerez ensuite à recevoir des injections de **Yeytuo** deux fois par an (tous les six mois à partir de la date de la dernière injection), administrées par votre professionnel de santé.
- Vous devez subir un test de dépistage et avoir une sérologie VIH-1 négative avant d'instaurer le traitement par **Yeytuo** et pendant que vous le recevez. Votre professionnel de la santé demandera un test de dépistage du VIH-1 pour confirmer la négativité de votre sérologie.

Restez sous la surveillance d'un professionnel de santé pendant le traitement par **Yeytuo**. Il est important que vous vous présentiez tous les six mois aux rendez-vous prévus pour recevoir vos injections de **Yeytuo**. Votre professionnel de la santé discutera des pratiques sexuelles sécuritaires afin de réduire le risque de maladies sexuellement transmissibles et vous recommandera de subir un test de dépistage des maladies sexuellement transmissibles.

Dose habituelle :

Yeytuo comprend des comprimés et des injections.

Jour 1 :

- Deux comprimés de **Yeytuo** à prendre par voie orale. Vous pouvez prendre les comprimés de **Yeytuo** avec ou sans nourriture.
- Deux injections de **Yeytuo** vous seront administrées par votre professionnel de la santé, dans l'abdomen (ventre).

Jour 2 :

- Deux comprimés à prendre par voie orale. Vous pouvez prendre les comprimés de **Yeytuo** avec ou sans nourriture.

Tous les 6 mois :

- Deux injections vous seront administrées par votre professionnel de la santé, dans l'abdomen (ventre) tous les 6 mois (26 semaines) à partir de la date de la dernière injection.

Il est important que vous vous présentiez tous les six mois aux rendez-vous prévus pour recevoir vos injections de **Yeytuo**. Si vous manquez vos injections de **Yeytuo**, vous risquez davantage de contracter l'infection à VIH-1.

Surdose :

Si vous pensez que vous ou une personne dont vous vous occupez avez pris trop de **Yeytuo**, contactez immédiatement votre professionnel de santé, le service des urgences d'un hôpital, votre centre antipoison régional ou le numéro sans frais de Santé Canada, 1-844 POISON-X (1-844-764-7669), même en l'absence de symptômes.

Dose oubliée :**Si vous avez oublié de prendre une injection de Yeytuo**

- Si vous ne pouvez pas vous rendre au prochain rendez-vous prévu pour recevoir votre injection semestrielle de **Yeytuo**, appelez votre professionnel de santé dès que possible pour discuter des options qui s'offrent à vous. Votre professionnel de santé peut vous recommander de prendre temporairement des comprimés de **Yeytuo** jusqu'à ce que vous puissiez recevoir à nouveau l'injection.
- **Utilisation des comprimés de Yeytuo en cas d'absence à un rendez-vous d'injection** : Prenez un comprimé (300 mg) par voie orale, une fois tous les sept jours jusqu'à la reprise des injections.
- Si vous avez manqué le rendez-vous prévu pour l'injection, parlez-en immédiatement à votre professionnel de santé.

Effets secondaires possibles de l'utilisation de Yeytuo :

Voici certains des effets secondaires possibles que vous pourriez ressentir lorsque vous prenez **Yeytuo**. Si vous ressentez des effets secondaires qui ne font pas partie de cette liste, avisez votre professionnel de santé.

L'effet secondaire le plus fréquent de **Yeytuo** est une réaction au site d'injection. Les produits injectables sont susceptibles de provoquer des réactions au site d'injection. Ces symptômes sont notamment une bosse, une douleur, un érythème, un durcissement de la peau, une tuméfaction, une contusion, un prurit ou une sensation de chaud. D'autres effets secondaires comprennent les céphalées.

Comme les injections de **Yeytuo** forment une accumulation de médicament sous la peau qui est lentement libérée pendant un certain temps, vous pourriez présenter une bosse au point d'injection.

En cas de symptôme ou d'effet secondaire gênant non mentionné dans le présent document ou d'aggravation d'un symptôme ou d'un effet secondaire vous empêchant de vaquer à vos occupations quotidiennes, parlez-en à votre professionnel de santé.

Déclaration des effets secondaires

Vous pouvez déclarer à Santé Canada des effets secondaires soupçonnés d'être associés à l'utilisation des produits de santé de l'une des deux façons suivantes

- En consultant la page Web sur la déclaration des effets indésirables (canada.ca/medicament-instrument-declaration) pour savoir comment faire une déclaration en ligne, par courrier ou par télécopieur; ou
- En téléphonant sans frais au 1-866-234-2345.

REMARQUE : Consultez votre professionnel de santé si vous souhaitez obtenir des renseignements sur la prise en charge des effets secondaires. Le Programme Canada Vigilance ne donne pas de conseils médicaux.

Conservation :

- Conserver les injections de **Yeytuo** et les comprimés de **Yeytuo** à une température inférieure à 30 °C dans leur emballage d'origine. Protéger de la lumière.
- La date de péremption correspond au dernier jour du mois indiqué. Ne pas utiliser ce médicament après la date de péremption indiquée.

Garder le médicament hors de la portée et de la vue des enfants.

Pour en savoir plus sur Yeytuo :

- Parlez-en avec votre professionnel de la santé.
- Consultez la monographie intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme également les Renseignements destinés aux patients. Ce document se trouve sur le site Web de Santé Canada (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits-pharmaceutiques.html>) et sur le site Web du fabricant (www.gilead.ca) ou peut être obtenu en téléphonant au 1-866-207-4267.

Le présent feuillet a été rédigé par Gilead Sciences Canada, Inc.

Date d'approbation : 2026-04-09

Gilead Sciences Canada, Inc.
Mississauga (Ontario) L5N 7K2

YEYTUO^{MC}, DESCOVY^{MD}, TRUVADA^{MD} sont des marques de commerce de Gilead Sciences, Inc. ou de ses sociétés affiliées.

Toutes les autres marques de commerce mentionnées dans le présent document appartiennent à leurs propriétaires respectifs.

© 2026, Gilead Sciences, Inc. Tous droits réservés.



e292258-GS-000