

**I. MELLÉKLET**  
**ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS**

## **1. A GYÓGYSZER NEVE**

Yeytuo 464 mg oldatos injekció

## **2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL**

463,5 mg lenakapavirnak megfelelő lenakapavir-nátriumot tartalmaz 1,5 ml-ben, egyadagos injekciós üvegenként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

## **3. GYÓGYSZERFORMA**

Oldatos injekció (injekció).

Átlátszó, sárgás-barnás színű oldat.

## **4. KLINIKAI JELLEMZŐK**

### **4.1 Terápiás javallatok**

A Yeytuo injekció biztonságosabb szexuális gyakorlatokkal kombinálva expozíció előtti profilaxis (PrEP) céljából javallott a nemi úton terjedő HIV-1-fertőzés kockázatának csökkentésére, legalább 35 kg testtömegű felnőttek és serdülők esetében, akiknél fokozott a HIV-1-fertőzés kockázata (lásd 4.2, 4.4 és 5.1 pont).

### **4.2 Adagolás és alkalmazás**

A Yeytuo injekciót a HIV-fertőzés megelőzésében jártas egészségügyi szakembernek kell felírnia.

Minden injekciót egészségügyi szakembernek kell beadnia.

Minden személynek HIV-1-szűrésen kell átesnie a lenakapavir alkalmazásának megkezdése előtt, minden egyes következő injekció beadása előtt, valamint klinikailag indokolt esetben (lásd 4.3 és 4.4 pont). A kombinált antigén/antitest teszt és a HIV-RNS-alapú teszt eredményének is negatívnak kell lennie. A felíró orvosoknak mindkét tesztet el kell végezniük, még akkor is, ha a HIV-RNS-alapú teszt eredménye a lenakapavir alkalmazásának megkezdése után áll rendelkezésre. Ha a mindkét tesztet magában foglaló kombinált kivizsgálás lehetősége nem áll rendelkezésre, a kivizsgálást a helyi irányelveknek megfelelően kell elvégezni.

A Yeytuo alkalmazásának megkezdése előtt az egészségügyi szakembereknek meg kell határozniuk azokat a személyeket, akik számára a szükséges kezdő és 6 havonta ismételt injekciós adagolási rend megfelelő, és fel kell hívni a figyelmüket az adagolási rend betartásának fontosságára (lásd 4.4 pont).

#### Adagolás

Az adagolási rend legalább 35 kg testtömegű felnőttek és serdülők esetében a szükséges kezdő adagból (subcutan injekciók és orális tabletták) és azt követően 6 havonta ismételt fenntartó adagokból (subcutan injekciók) áll (1. táblázat).

A szájon át szedett tablettát étkezés közben vagy étkezéstől függetlenül is be lehet venni (lásd a Yeytuo tabletták alkalmazási előírását).

## 1. táblázat: A lenakapavir kezdő és fenntartó adagolási rendje

| Idő                                              |                                                                                                           |
|--------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>A lenakapavir dózisa: Indítás<sup>a</sup></b> |                                                                                                           |
| 1. nap                                           | 927 mg subcutan injekció (2 × 1,5 ml-es injekció <sup>b</sup> )<br>600 mg szájon át (2 × 300 mg tabletta) |
| 2. nap                                           | 600 mg szájon át (2 × 300 mg tabletta)                                                                    |
| <b>A lenakapavir dózisa: Fenntartás</b>          |                                                                                                           |
| 6 havonta<br>(26 hét) <sup>c</sup><br>+/- 2 hét  | 927 mg subcutan injekció (2 × 1,5 ml-es injekció <sup>b</sup> )                                           |

a A teljes kezdő adagolási rend, amely subcutan injekciókból és orális tablettákból áll, kötelező; a lenakapavir hatásosságát kizárólag ezzel az adagolási renddel igazolták.

b Két injekció, a második injekció legalább 5 centiméterre az elsőtől (lásd Az alkalmazási módja).

c Az utolsó injekció beadásától számítva.

### Kihagyott dózis

#### *Várhatóan késleltetett injekciók*

A fenntartó adagolás során, ha a tervezett 6 havonta adandó injekció várhatóan több mint 2 héttel késik, a lenakapavir tabletták ideiglenesen (szükség esetén legfeljebb 6 hónapig) szedhetők orális áthidaló kezelésként, amíg az injekciók adása újra meg nem kezdődik. Az orális áthidaló kezelést az utolsó injekció beadásától számított 26–28 héten belül kell megkezdeni. Az adagolási rend 300 mg (1 tabletta) szájon át alkalmazva, 7 naponta egyszer. A fenntartó injekció adagolását az utolsó orális adag után 7 napon belül kell újratekinteni (lásd 1. táblázat).

#### *Kihagyott injekciók*

A fenntartó időszakban, ha az utolsó injekció beadása óta több mint 28 hét telt el, és a lenakapavir tablettákat nem alkalmazták orális áthidaló kezelésként, az adagolási rendet az 1. naptól kell újratekinteni (lásd 1. táblázat).

### Különleges betegcsoportok

#### *Idősek*

Idős betegeknél nem szükséges a lenakapavir dózisának módosítása. A lenakapavir alkalmazására 65 éves és idősebb személyeknél csak korlátozott adatok állnak rendelkezésre (lásd 5.2 pont).

#### *Veseelégtelenség*

Enyhe, közepesen súlyos vagy súlyos veseelégtelenségben (kreatinin-clearance [ $\text{CrCl}$ ]  $\geq 15$  ml/perc) szenvedő betegeknél nem szükséges a lenakapavir dózisának módosítása. A lenakapavirt nem vizsgálták végstádiumú vesebetegségben ( $\text{CrCl} < 15$  ml/perc vagy vesepótló kezelés mellett) (lásd 5.2 pont), ezért a lenakapavir körültekintéssel alkalmazható ezeknél a betegeknél.

#### *Májelégtelenség*

Enyhe vagy közepesen súlyos májelégtelenségben (Child–Pugh A vagy B stádium) szenvedő betegeknél nem szükséges a lenakapavir dózisának módosítása. A lenakapavirt nem vizsgálták súlyos májelégtelenségben (Child–Pugh C stádium) szenvedő betegeknél (lásd 5.2 pont), ezért a lenakapavir körültekintéssel alkalmazható ezeknél a betegeknél.

#### *Gyermekek és serdülők*

A lenakapavir biztonságosságát és hatásosságát 35 kg alatti gyermekek és serdülők esetében nem igazolták. Nincsenek rendelkezésre álló adatok.

### Az alkalmazás módja

Kizárólag subcutan alkalmazásra.

A lenakapavir injekciókat kizárólag egészségügyi szakember adhatja be, subcutan, a hasba vagy a combba (két injekció, a másodikat az elsőtől legalább 5 cm-re), (lásd 6.6 pontot). Az intradermális alkalmazás TILOS (lásd 4.4 pont).

Az elkészítésre és beadásra vonatkozó utasításokat lásd a „Használati utasítás” című részben a betegtájékoztatóban. A „Használati utasítás” kártya formájában is elérhető az injekciós készletben.

A lenakapavir injekció beadása után subcutan gyógyszerdepó alakul ki, amelyből a lenakapavir lassan szabadul fel az adagolás helyéről. Egyeseknél ez az injekció beadásának helyén csomó kialakulásához vezethet (lásd 4.8 és 5.2 pont).

### 4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

Alkalmazás ismeretlen HIV-1-státuszú személyeknél (lásd 4.4 pont).

Együttes alkalmazás erős CYP3A-, P-gp- és UGT1A1-induktorokkal, például:

- antimikobakteriális szerek: rifampicin
  - antikonvulzív szerek: karbamazepin, fenitoin;
  - gyógynövénykészítmények: közönséges orbáncfű (*Hypericum perforatum*)
- (lásd 4.5 pont).

### 4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

#### Megelőzősi stratégia

A Yeytuo injekciót csak olyan személyeknél szabad alkalmazni a HIV-1-fertőzés megelőzésére, akiknél a HIV-negatív státusz igazolva van. A lenakapavir alkalmazásának megkezdése előtt meg kell erősíteni a HIV-1-negatív státuszt. Az egyes személyeknél a lenakapavir minden egyes következő injekciója előtt, valamint klinikailag indokolt esetben szükség szerint újra HIV-1-tesztet kell végeztetni.

Ha a közelmúltban (< 1 hónap) HIV-1-fertőzés gyanúja merült fel, vagy akut HIV-1-fertőzésre utaló klinikai tünetek jelentkeznek, a HIV-1-státuszt újra ellenőrizni kell.

A Yeytuo injekciót a nemi úton terjedő fertőzések (STI-k) kockázatának csökkentésére irányuló stratégia részeként kell alkalmazni, a HIV-1-fertőzés megelőzésére. Meg kell határozni azokat a személyeket, akiknél a szükséges kezdő és 6 havonta ismételt injekciós adagolási rend megfelelő. A szükséges kezdő és fenntartó adagolási rend (lásd 4.2 pont) be nem tartása HIV-1-fertőzés kialakulásához vezethet. Tanácsadással és támogatással kell segíteni a személyeket a lenakapavir adagolási rendjének betartásában, más STI-megelőző intézkedések alkalmazásában, és hangsúlyozni kell a HIV-1 és más STI-k szűrésének fontosságát.

A lenakapavir átlagos plazmakoncentrációja a szükséges kezdő adagolás 2. napjáig jelentős antivirális aktivitással társult és a 26 hetes adagolási intervallum alatt végig fennmaradt (lásd 5.2 pont). A HIV-1 PrEP-re szánt lenakapavir adagolásának megkezdésétől a HIV-1-fertőzés elleni maximális védelemig szükséges pontos idő nem ismert.

#### Rezisztencia kockázata

A lenakapavir nem mindig hatásos a HIV-1-fertőzés megelőzésében (lásd 5.1 pont). Fennáll a lenakapavirral szembeni rezisztencia kialakulásának kockázata, ha a beteg a Yeytuo alkalmazása előtt, annak alkalmazása alatt vagy abbahagyása után HIV-1-fertőzést szerez. E kockázat minimalizálása érdekében minden egyes következő injekció beadása előtt, valamint klinikailag indokolt esetben további vizsgálatokkal is meg kell erősíteni a HIV-1-negatív státuszt. A Yeytuo önmagában nem

jelenti a HIV-1 teljes terápiáját, és mutációk jelentek meg egyes, csak Yeytuo készítményt alkalmazó, nem diagnosztizált HIV-1 fertőzött egyéneknél. A HIV-1-fertőzéssel diagnosztizált személyeknél azonnal meg kell kezdeni a HIV-1 teljes kezelését a rezisztencia kockázatának csökkentése érdekében.

#### Hosszú hatástartam

A lenakapavir maradékkoncentrációja hosszabb ideig (akár 12 hónapig vagy tovább is) fennmaradhat a szisztémás keringésben.

Ezek a koncentrációk befolyásolhatják más gyógyszerek (azaz érzékeny CYP3A- és/vagy P-gp szubsztrátok) expozícióját, amelyeket a lenakapavir utolsó subcutan dózisát követő 9 hónapon belül kezdenek el adni (lásd 4.5 pont).

Ha a lenakapavir alkalmazását abbahagyják, és klinikailag indokolt a PrEP folytatása, a PrEP alternatív formáit kell mérlegelni és az utolsó lenakapavir injekció beadásától számított 28 héten belül el kell kezdeni.

#### Az injekció beadásának helyén fellépő reakciók

*Az injekció beadásának helyén fellépő reakciók nem megfelelő alkalmazás esetén*

A nem megfelelő alkalmazás (intradermális injekció) az injekció beadásának helyén fellépő súlyos reakciókkal hozható összefüggésbe, beleértve a necrosist és a fekélyt is. A Yeytuo injekció kizárólag subcutan adható be (lásd 4.2 pont).

*Az injekció beadásának helyén kialakuló, lassan javuló vagy nem felszívódó csomók és indurációk*  
A Yeytuo alkalmazása az injekció beadásának helyén fellépő reakciókat (injection site reaction – ISR) okozhat, többek között csomókat és indurációkat. A kezelőorvosnak tájékoztatnia kell a betegeket arról, hogy az injekció beadásának helyén kialakuló csomók és indurációk felszívódása hosszabb időt vehet igénybe, mint más ISR-ek esetében, vagy előfordulhat, hogy nem szívódnak fel (lásd 4.8 pont). A néhány vizsgálati alanynál az injekció beadásának helyén kialakult csomók fennmaradásának mechanizmusa nem teljesen tisztázott, de összefüggésben lehet a subcutan gyógyszerdepó jelenlétével és az ezzel összefüggő idegentest-reakcióval az injekció beadásának helyén. A nem felszívódó ISR-ek orvosi megfigyelést igényelnek.

#### Egyidejű alkalmazás más gyógyszerekkel

Mérsékelt CYP3A- és P-gp-induktorokkal történő egyidejű alkalmazása nem ajánlott (lásd 4.5 pont).

Erős, egyidejűleg alkalmazott CYP3A-, P-gp- és UGT1A1-inhibitor (azaz mindhárom útvonalat gátló) gyógyszerekkel történő együttes alkalmazása nem ajánlott (lásd 4.5 pont).

#### Segédanyagok

A készítmény kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz injekciónként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

### **4.5 Gyógyszerkölcsönhatások és egyéb interakciók**

#### Más gyógyszerek hatása a lenakapavir farmakokinetikájára

A lenakapavir a CYP3A, a P-gp és az UGT1A1 szubsztrátja. A CYP3A, P-gp és UGT1A1 erős induktora jelentősen csökkenthetik a lenakapavir plazmakoncentrációját, ami a lenakapavir hatásosságának csökkenéséhez vezethet. A lenakapavir és az erős CYP3A-, P-gp és UGT1A1-induktorok együttes alkalmazása ellenjavallt (lásd 4.3 pont). A közepesen erős CYP3A- és a P-gp-induktorok csökkenthetik a lenakapavir plazmakoncentrációját. A lenakapavir és a közepesen erős CYP3A- és a P-gp-induktorok egyidejű alkalmazása nem ajánlott (lásd 4.4 pont).

Az erős CYP3A-, P-gp és UGT1A1-inhibitorok együttes alkalmazása (azaz mindhárom útvonal gátlása) jelentősen megnövelhetik a lenakapavir plazmakoncentrációját, ezért az egyidejű alkalmazás nem ajánlott (lásd 4.4 pont).

Az erős CYP3A4-inhibitorok önmagukban vagy erős CYP3A4- és P-gp-inhibitorok együttes alkalmazása nem eredményezik a lenakapavir expozíció klinikailag jelentős növekedését.

#### A lenakapavir hatása más gyógyszerek farmakokinetikájára

A lenakapavir a CYP3A mérsékelt inhibitora és P-gp-inhibitor. Körültekintés ajánlott, ha a lenakapavirt szűk terápiás indexű, érzékeny CYP3A- és/vagy P-gp-szubsztráttal egyidejűleg alkalmazzák. A lenakapavir klinikailag nem gátolja jelentősen a mellrák-rezisztencia fehérjét (BCRP), és nem gátolja jelentősen a szerves anion-transzporter polipeptideket (OATP).

A lenakapavirral kapcsolatos klinikai gyógyszerköcsönhatási adatok az orális lenakapavirral végzett vizsgálatokból származnak. A subcutan lenakapavirral kapcsolatban klinikai gyógyszerköcsönhatási adatok nem állnak rendelkezésre.

#### **2. táblázat: A Yeytuo és más gyógyszerek között fellépő interakciók**

| Gyógyszerek terápiás terület szerinti felsorolása                                                                   | A koncentrációkra gyakorolt hatások.<br>Az AUC-, C <sub>max</sub> -értékekben bekövetkezett átlagos százalékos változás                                | A Yeytuo készítménnyel történő egyidejű alkalmazásra vonatkozó ajánlás                                                 |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>ANTIMIKOBAKTERIÁLIS SZEREK</b>                                                                                   |                                                                                                                                                        |                                                                                                                        |
| Rifampicin <sup>a,b</sup><br>(600 mg naponta egyszer)<br>(erős CYP3A-induktor, valamint a P-gp és az UGT induktora) | Lenakapavir:<br>AUC: ↓84%<br>C <sub>max</sub> : ↓55%                                                                                                   | Az egyidejű alkalmazás ellenjavallt (lásd 4.3 pont).                                                                   |
| Rifabutin<br>Rifapentine                                                                                            | Az interakciót nem vizsgálták.<br><br>A rifabutinnal vagy rifapentinnel történő egyidejű alkalmazás csökkentheti a lenakapavir plazmakoncentrációját.  | Az egyidejű alkalmazás nem ajánlott (lásd 4.4 pont).                                                                   |
| <b>ANTI KONVULZÍV SZEREK</b>                                                                                        |                                                                                                                                                        |                                                                                                                        |
| Karbamazepin<br>Fenitoin                                                                                            | Az interakciót nem vizsgálták.                                                                                                                         | Az egyidejű alkalmazás ellenjavallt (lásd 4.3 pont).                                                                   |
| Oxkarbazepin<br>Fenobarbitál                                                                                        | A karbamazepin, oxkarbazepin, fenobarbitál vagy fenitoin lenakapavirral történő egyidejű alkalmazása csökkentheti a lenakapavir plazmakoncentrációját. | Egyidejű alkalmazás nem ajánlott (lásd 4.4 pont).<br><br>Megfontolandó az alternatív antikonvulzív szerek alkalmazása. |
| <b>GYÓGYNÖVÉNYKÉSZÍTMÉNYEK</b>                                                                                      |                                                                                                                                                        |                                                                                                                        |
| Közönséges orbáncfű<br>( <i>Hypericum perforatum</i> )                                                              | Az interakciót nem vizsgálták.<br><br>A közönséges orbáncfűvel történő egyidejű alkalmazás csökkentheti a lenakapavir plazmakoncentrációját.           | Az egyidejű alkalmazás ellenjavallt (lásd 4.3 pont).                                                                   |

| Gyógyszerek terápiás terület szerinti felsorolása                                                                                        | A koncentrációkra gyakorolt hatások.<br>Az AUC-, C <sub>max</sub> -értékekben bekövetkezett átlagos százalékos változás                              | A Yeytuo készítménnyel történő egyidejű alkalmazásra vonatkozó ajánlás                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>ANTIRETROVIRÁLIS SZEREK</b>                                                                                                           |                                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| Atazanavir/kobicisztát <sup>b,c,d</sup> (300 mg/150 mg naponta egyszer) (a CYP3A erős inhibitora, valamint az UGT1A1 és P-gp inhibitora) | Lenakapavir:<br>AUC: ↑ 321%<br>C <sub>max</sub> : ↑ 560%                                                                                             | A lenakapavir és erős CYP3A-, P-gp- és UGT1A1-inhibitorok egyidejű alkalmazása nem ajánlott (lásd 4.4 pont).                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| Efavirenz <sup>b,c,d</sup> (600 mg naponta egyszer) (a CYP3A közepesen erős induktora és a P-gp induktora)                               | Lenakapavir:<br>AUC: ↓ 56%<br>C <sub>max</sub> : ↓ 36%                                                                                               | Egyidejű alkalmazás nem ajánlott (lásd 4.4 pont).                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| Kobicisztát <sup>b,c,d</sup> (150 mg naponta egyszer) (a CYP3A erős inhibitora és a P-gp inhibitora)                                     | Lenakapavir:<br>AUC: ↑ 128%<br>C <sub>max</sub> : ↑ 110%                                                                                             | Nem szükséges a lenakapavir dózisának módosítása.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| Darunavir/kobicisztát <sup>b,c,d</sup> (800 mg/150 mg naponta egyszer) (a CYP3A erős inhibitora és a P-gp inhibitora és induktora)       | Lenakapavir:<br>AUC: ↑ 94%<br>C <sub>max</sub> : ↑ 130%                                                                                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| Tenofovir-alafenamid <sup>e</sup> (25 mg) (a P-gp szubsztrátja)                                                                          | Tenofovir-alafenamid:<br>AUC: ↑ 32%<br>C <sub>max</sub> : ↑ 24%<br><br>Tenofovir <sup>f</sup> :<br>AUC: ↑ 47%<br>C <sub>max</sub> : ↑ 23%            | Nem szükséges a tenofovir-alafenamid dózisának módosítása.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>ERGOTSZÁRMAZÉKOK</b>                                                                                                                  |                                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| Dihidroergotamin<br>Ergotamin                                                                                                            | Az interakciót nem vizsgálták.<br><br>Ezeknek a gyógyszereknek a plazmakoncentrációja megemelkedhet, ha lenakapavirral egyidejűleg alkalmazzák őket. | Óvatosság indokolt, ha a dihidroergotamint vagy az ergotamint a lenakapavirral egyidejűleg alkalmazzák.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>FOSZFODIÉSZTERÁZ-5- (PDE-5) GÁTLÓK</b>                                                                                                |                                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| Szildenafil<br>Tadalafil<br>Vardenafil                                                                                                   | Az interakciót nem vizsgálták.<br><br>A PDE-5-gátlók plazmakoncentrációja megemelkedhet, ha lenakapavirral egyidejűleg alkalmazzák őket.             | PDE-5-gátlók alkalmazása pulmonális arterialis hypertonia kezelésére: a tadalafil egyidejű alkalmazása nem ajánlott.<br><br>PDE-5-gátlók alkalmazása erectilis dysfunctio kezelésére:<br>Szildenafil: 25 mg-os kezdő dózis ajánlott.<br>Vardenafil: Legfeljebb 5 mg 24 órás időszak alatt.<br>Tadalafil:<br><ul style="list-style-type: none"> <li>Szükség szerint: legfeljebb 10 mg 72 óránként</li> <li>Napi egyszeri használatra: a dózis nem haladhatja meg a 2,5 mg-ot</li> </ul> |

| Gyógyszerek terápiás terület szerinti felsorolása                                                                  | A koncentrációkra gyakorolt hatások.<br>Az AUC-, C <sub>max</sub> -értékekben bekövetkezett átlagos százalékos változás                                                                                                                                     | A Yeytuo készítménnyel történő egyidejű alkalmazásra vonatkozó ajánlás                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>KORTIKOSZTEROIDOK (szisztémás)</b>                                                                              |                                                                                                                                                                                                                                                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| Dexametazon<br>Hidrokortizon/kortizon                                                                              | <p>Az interakciót nem vizsgálták.</p> <p>A kortikoszteroidok plazmakoncentrációja megemelkedhet, ha lenakapavirral egyidejűleg alkalmazzák őket.</p> <p>A lenakapavir plazmakoncentrációja csökkenhet, ha szisztémás dexametazonnal együtt alkalmazzák.</p> | <p>A lenakapavir olyan kortikoszteroidokkal történő egyidejű alkalmazása, amelyek expozícióját a CYP3A-inhibitorok jelentősen megnövelik, növelheti a Cushing-szindróma és a mellékvese-szuppresszió kockázatát. A legkisebb kezdő dózissal kezdje, és óvatosan titrálja, miközben figyelemmel kíséri a biztonságosságot.</p> <p>Óvatosság indokolt, ha a szisztémás dexametazont lenakapavirral egyidejűleg alkalmazzák, különösen hosszútávú alkalmazás esetén. Megfontolandó más kortikoszteroidok alkalmazása.</p> |
| <b>HMG-CoA REDUKTÁZ-GÁTLÓK</b>                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                                                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| Lovasztatin<br>Szimvasztatin                                                                                       | <p>Az interakciót nem vizsgálták.</p> <p>Ezeknek a gyógyszereknek a plazmakoncentrációja megemelkedhet, ha lenakapavirral egyidejűleg alkalmazzák őket.</p>                                                                                                 | <p>A legkisebb kezdő dózissal kezdje a lovasztatint és a szimvasztatint, és óvatosan titrálja, miközben figyelemmel kíséri a biztonságosságot (például myopathia).</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| Atorvasztatin                                                                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                             | Nem szükséges az atorvasztatin dózisának módosítása.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| Pitavasztatin <sup>c,e</sup> (2 mg egyszeri dózis; egyidejűleg vagy 3 nappal a lenakapavir után) (OATP-szubsztrát) | <p>Pitavasztatin:<br/>AUC: ↔<br/>C<sub>max</sub>: ↔</p>                                                                                                                                                                                                     | Nem szükséges a pitavasztatin és a rozuvasztatin dózisának módosítása.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| Rozuvasztatin <sup>c,e</sup> (5 mg egyszeri dózis) (BCRP- és OATP-szubsztrát)                                      | <p>Rozuvasztatin:<br/>AUC: ↑ 31%<br/>C<sub>max</sub>: ↑ 57%</p>                                                                                                                                                                                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>ANTIARRHYTHMIÁS SZEREK</b>                                                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| Digoxin                                                                                                            | <p>Az interakciót nem vizsgálták.</p> <p>A digoxin plazmakoncentrációja megemelkedhet, ha lenakapavirral egyidejűleg alkalmazzák.</p>                                                                                                                       | Óvatosság indokolt, és a digoxin terápiás koncentrációjának monitorozása ajánlott.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>NYUGTATÓK/ALTATÓK</b>                                                                                           |                                                                                                                                                                                                                                                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| Midazolám <sup>c,e</sup> (2,5 mg egyszeri dózis; szájon át; egyidejű alkalmazás) (CYP3A-szubsztrát)                | <p>Midazolám:<br/>AUC: ↑ 259%<br/>C<sub>max</sub>: ↑ 94%</p> <p>1-hidroximidazolám<sup>o</sup>:<br/>AUC: ↓ 24%<br/>C<sub>max</sub>: ↓ 46%</p>                                                                                                               | Óvatosság indokolt, ha a midazolámot vagy a triazolámot a lenakapavirral egyidejűleg alkalmazzák.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |

| Gyógyszerek terápiás terület szerinti felsorolása                                                              | A koncentrációkra gyakorolt hatások.<br>Az AUC-, C <sub>max</sub> -értékekben bekövetkezett átlagos százalékos változás                                | A Yeytuo készítménnyel történő egyidejű alkalmazásra vonatkozó ajánlás                                                                                                                                                                         |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Midazolám <sup>c,e</sup> (2,5 mg egyszeri dózis; szájon át; 1 nappal a lenakapavir után)<br>(CYP3A-szubsztrát) | Midazolám:<br>AUC: ↑ 308%<br>C <sub>max</sub> : ↑ 116%<br><br>1-hidroximidazolám <sup>o</sup> :<br>AUC: ↓ 16%<br>C <sub>max</sub> : ↓ 48%              |                                                                                                                                                                                                                                                |
| Triazolám                                                                                                      | Az interakciót nem vizsgálták.<br><br>A triazolám plazmakoncentrációja megemelkedhet, ha lenakapavirral egyidejűleg alkalmazzák.                       |                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>ANTIKOAGULANSOK</b>                                                                                         |                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                |
| Direkt hatású orális antikoagulánsok (DOAC-ok)<br>Rivaroxabán<br>Dabigatrán<br>Edoxabán                        | Az interakciót nem vizsgálták.<br><br>A DOAC plazmakoncentrációja megemelkedhet, ha lenakapavirral egyidejűleg alkalmazzák.                            | A lehetséges vérzésveszély miatt szükség lehet a DOAC dózisának módosítására. A közepesen erős CYP3A-inhibitorokkal és/vagy Pg-p-inhibitorokkal való kombinációval kapcsolatos további információkért olvassa el a DOAC alkalmazási előírását. |
| <b>ANTIFUNGÁLIS SZEREK</b>                                                                                     |                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                |
| Vorikonazol <sup>a,b,h</sup> (400 mg naponta kétszer/200 mg naponta kétszer) (erős CYP3A-inhibitor)            | Lenakapavir:<br>AUC: ↑ 41%<br>C <sub>max</sub> : ↔                                                                                                     | Nem szükséges a lenakapavir dózisának módosítása.                                                                                                                                                                                              |
| Itrakonazol<br>Ketokonazol                                                                                     | Az interakciót nem vizsgálták.<br><br>A lenakapavir plazmakoncentrációja megemelkedhet, ha itraconazollal vagy ketokonazollal egyidejűleg alkalmazzák. |                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>H2-RECEPTOR-ANTAGONISTÁK</b>                                                                                |                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                |
| Famotidin <sup>a,b</sup> (40 mg naponta egyszer, 2 órával a lenakapavir előtt)                                 | Famotidin:<br>AUC: ↑ 28%<br>C <sub>max</sub> : ↔                                                                                                       | Nem szükséges a famotidin dózisának módosítása.                                                                                                                                                                                                |
| <b>ORÁLIS VAGY HOSSZÚ HATÁSÚ FOGAMZÁSGÁTLÓK</b>                                                                |                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                |
| Hosszú hatású fogamzásgátlók:<br>Medroxiprogesztéron-acetát<br>Etonogesztrel<br>Noretisztéron-enantát          | A hosszú hatású fogamzásgátlók expozíciójában klinikailag releváns változásokat nem figyeltek meg.                                                     | Az orális vagy hosszú hatású fogamzásgátlók dózisának módosítása nem szükséges.                                                                                                                                                                |
| Orális fogamzásgátlók:<br>Etinilösztadiol<br>Progesztinek                                                      | Az interakciót nem vizsgálták.<br><br>Az orális fogamzásgátlók plazmakoncentrációja megemelkedhet, ha lenakapavirral egyidejűleg alkalmazzák azokat.   |                                                                                                                                                                                                                                                |

| Gyógyszerek terápiás terület szerinti felsorolása                           | A koncentrációkra gyakorolt hatások.<br>Az AUC-, C <sub>max</sub> -értékekben bekövetkezett átlagos százalékos változás                                | A Yeytuo készítménnyel történő egyidejű alkalmazásra vonatkozó ajánlás |
|-----------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------|
| <b>NEMI MEGERŐSÍTŐ HORMONOK (női vagy férfi nemi jelleg megerősítésére)</b> |                                                                                                                                                        |                                                                        |
| Ösztradiol<br>Tesztoszteron                                                 | Az ösztradiol és a tesztoszteron expozíciójában klinikailag releváns változásokat nem figyeltek meg.                                                   | Nem szükséges a nemi megerősítő hormonok dózisének módosítása.         |
| Antiandrogének<br>Progesztogén                                              | Az interakciót nem vizsgálták.<br><br>Ezeknek a gyógyszereknek a plazmakoncentrációja megemelkedhet, ha lenakapavirral egyidejűleg alkalmazzák azokat. |                                                                        |

- a Éhgyomorra.
- b Ezt a vizsgálatot 300 mg lenakapavir egyszeri szájon át történő alkalmazásával végezték.
- c Étkezés után.
- d Ezek az antiretrovirális gyógyszerek a hivatkozott enzimek/transzporterek szubsztrátjai, és nem adhatók együtt lenakapavirral PrEP során.
- e Ezt a vizsgálatot 600 mg lenakapavir egyszeri dózisével végezték, 2 napon keresztül napi kétszeri, orálisan alkalmazott, 600 mg-os telítő kezelést követően, egyszeri 600 mg-os lenakapavir dózist adtak be minden egyidejűleg alkalmazott gyógyszerrel.
- f A tenofovir-alafenamid *in vivo* tenofovirrá alakul.
- g A midazolám fő aktív metabolitja.
- h Ezt a vizsgálatot a vorikonazol 400 mg-os telítő dózisével egy napig naponta kétszer, majd naponta kétszer 200 mg-os fenntartó dózissal végezték.

#### 4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

##### Fogamzóképes személyek

A fogamzóképes személyeket tájékoztatni kell a lenakapavir injekció hosszú hatástartamáról.

Ha egy nő terhességet tervez, meg kell beszélni a Yeytuo terhesség alatti alkalmazásának megkezdésével vagy folytatásával kapcsolatos előnyöket és kockázatokat.

##### Terhesség

A lenakapavir terhes nőknél történő alkalmazásáról korlátozott adat (130 születési kimenetel) áll rendelkezésre. Yeytuo injekciót kapó résztvevőknél a terhességgel kapcsolatos nemkívánatos eredmények aránya hasonló volt a jelentett háttérértékekhez.

Állatokkal végzett vizsgálatok nem igazoltak közvetlen vagy közvetett káros hatásokat reprodukciós toxicitás tekintetében (lásd 5.3 pont).

A Yeytuo alkalmazása terhesség alatt akkor fontolható meg, ha a várható előny meghaladja a magzatra gyakorolt potenciális kockázatot.

##### Szoptatás

A lenakapavir jelen van a humán anyatejben. A lenakapavir alacsony koncentrációban mutatható ki olyan csecsemőknél, akiket Yeytuo alkalmazása alatt teherbe esett anyák szoptattak (lásd 5.2 pont). A lenakapavir újszülöttekre/csecsemőkre gyakorolt hatásáról nem áll rendelkezésre elegendő információ.

A Yeytuo alkalmazása szoptatás alatt akkor fontolható meg, ha a várható előny meghaladja a gyermekre gyakorolt potenciális kockázatot.

## Termékenység

Nem állnak rendelkezésre adatok a lenakapavirnak a férfiak vagy nők termékenységére gyakorolt hatásairól. Állatokkal végzett vizsgálatok során a lenakapavir nem gyakorolt hatást a hímek vagy nőtények termékenységére (lásd 5.3 pont).

### **4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre**

A Yeytuo várhatóan nem, vagy csak elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

### **4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások**

#### A biztonságossági profil összefoglalása

A PURPOSE 1 és PURPOSE 2 vizsgálatokban a leggyakoribb mellékhatás az injekció beadásának helyén jelentkező reakció volt (71% és 85%).

#### A mellékhatások táblázatos felsorolása

A gyakoriság meghatározása: nagyon gyakori ( $\geq 1/10$ ), gyakori ( $\geq 1/100 - < 1/10$ ), nem gyakori ( $\geq 1/1000 - < 1/100$ ), ritka ( $\geq 1/10\,000 - < 1/1000$ ), nagyon ritka ( $< 1/10\,000$ ), és nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg).

### **3. táblázat: A mellékhatások táblázatos felsorolása**

| Gyakoriság <sup>a</sup>                                         | Mellékhatás                                                 |
|-----------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|
| <i>Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók</i> |                                                             |
| Nagyon gyakori                                                  | az injekció beadásának helyén fellépő reakciók <sup>b</sup> |

a A PURPOSE 1 és PURPOSE 2 vizsgálatokban (lásd 5.1 pont) a lenakapavirral (vagy a vizsgálattal) összefüggésbe hozott összes nemkívánatos esemény gyakorisága, a vizsgálóorvos értékelése alapján.

b Ide tartoznak az injekció beadásának helyén jelentkező csomó, fájdalom, induráció, bőrpír, duzzanat, pruritus, véralfutás, melegség, elszíneződés, oedema, fekély, haematoma, vérzés és diszkomfort.

#### Az injekcióval kapcsolatos mellékhatások leírása

##### *Az injekció beadásának helyén fellépő helyi reakciók (ISR-ek)*

##### **PURPOSE 1**

A PURPOSE 1 vizsgálatban lenakapavirt kapó résztvevők 71%-a tapasztalt ISR-t, szemben a placebo injekciót (és emtricitabin/tenofovir-alafenamidoz [FTC/TAF] vagy emtricitabint/tenofovir-dizoproxil-fumarátot [FTC/TDF]) kapó résztvevők 38%-os arányával. A lenakapavirt kapó résztvevők többségénél enyhe (1. fokozat, 50%) vagy közepes (2. fokozat, 21%) súlyosságú ISR-ek jelentkeztek. 3. fokozatú ISR-eket 4 (0,2%) résztvevőnél jelentettek, amelyek fekély és csomó kialakulását foglalták magukba. A lenakapavir alkalmazását 4 (0,2%) résztvevőnél hagyták abba ISR-ek miatt.

**Csomók:** A lenakapavirt kapó résztvevők 66%-ánál jelentettek az injekció beadásának helyén jelentkező csomót, amely lassabban szűnt meg, mint más ISR-ek. A csomók medián időtartama 274 (180, 407) nap volt. A lenakapavir 1. napi injekciójával összefüggő, az injekció beadásának helyén jelentkező csomók 70%-a átlagosan 276 napon belül szűnt meg.

**Egyéb ISR-ek:** A lenakapavirt kapó résztvevők több mint 2%-ánál jelentett egyéb ISR-ek a következők voltak: fájdalom (34%), duzzanat (5%), induráció (4%) és pruritus (3%). Az ISR-ek medián időtartama, a csomók és indurációk kivételével, 9 (4–30) nap volt.

## PURPOSE 2

A PURPOSE 2 vizsgálatban a lenakapavirt kapó résztvevők 85%-a tapasztalt ISR-t, szemben a placebo injekciót (és FTC/TDF-et) kapó résztvevők 70%-os arányával. A legtöbb résztvevő enyhe (1. fokozat, 66%) vagy közepes (2. fokozat, 18%) súlyosságú ISR-t tapasztalt. 3. fokozatú ISR-t 14 (0,6%) résztvevőnél jelentettek, amely magába foglalta a fekély, fájdalom, erythema, oedema és dermatitis jelentkezését. A lenakapavir alkalmazását 26 (1,2%) résztvevőnél hagyták abba ISR-ek miatt.

**Csomók:** A résztvevők 65%-ánál jelentettek az injekció beadásának helyén jelentkező csomót, amely lassabban szűnt meg, mint más ISR-ek. A csomók medián időtartama 239 (163, 362) nap volt. A lenakapavir 1. napi injekciójával összefüggő, az injekció beadásának helyén jelentkező csomók 70%-a átlagosan 269 napon belül szűnt meg.

**Egyéb ISR-ek:** A lenakapavirt kapó résztvevők több mint 2%-ánál jelentett egyéb ISR-ek a következők voltak: fájdalom (58%), erythema (18%), induráció (16%), duzzanat (7%), pruritus (4%), véraláfutás (3%) és melegség (2%). Az ISR-ek medián időtartama, a csomók és indurációk kivételével, 4 (2–8) nap volt.

## Gyermekek és serdülők

A lenakapavir biztonságosságát 59, 16 és betöltött 18. életév közötti,  $\geq 35$  kg testtömegű serdülőnél értékelték a PURPOSE 1 és PURPOSE 2 vizsgálatokban. A serdülőknél jelentkező mellékhatások megegyeztek a felnőtteknél jelentezőkkel.

## Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az **V. függelékben található elérhetőségek valamelyikén keresztül**.

## **4.9 Túladagolás**

Túladagolás esetén a személyt monitorozni kell a mellékhatások jelei és tünetei tekintetében (lásd 4.8 pont). A Yeytuo túladagolásának kezelése általános szupportív intézkedésekből áll, amelybe beletartozik az élettani paraméterek monitorozása, valamint a személy klinikai állapotának megfigyelése. Mivel a lenakapavir erősen kötődik fehérjékhez, nem valószínű, hogy dialízissel jelentős mértékben eltávolítható.

## **5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK**

### **5.1 Farmakodinámiai tulajdonságok**

Farmakoterápiás csoport: Szisztémás vírusellenes szerek, egyéb vírusellenes szerek,  
ATC kód: J05AX31

## Hatásmechanizmus

A lenakapavir a HIV-1 kapszidfunkció többlépcsős, szelektív inhibitora, amely közvetlenül kötődik a kapszidfehérje (CA) alegységei közötti határfelülethez. A lenakapavir gátolja a HIV-1 replikációját azáltal, hogy megzavarja a vírus életciklusának több, lényeges lépését, beleértve a HIV-1 provirális DNS kapszid által közvetített felvételét a sejtmagba (azáltal, hogy blokkolja a nukleáris import fehérjék kapszidhoz való kötődését), a vírus felépülését és kiszabadulását (a Gag/Gag-Pol működésének zavarásával, csökkentve a CA alegységek termelését) és a kapszidmag képződését (a kapszidalegység asszociáció sebességének megzavarásával, ami hibás kapszidokhoz vezet).

### In vitro antivirális hatás és szelektivitás

A lenakapavir laboratóriumi és klinikai HIV-1-izolátumok elleni antivirális aktivitását lymphoblastoid sejtvonalakban, PBMC-kben, elsődleges monocyta/macrophag sejtekben, valamint CD4+ T-lymphocytákban vizsgálták. Az EC<sub>50</sub> és szelektivitás (CC<sub>50</sub>/EC<sub>50</sub>) értékek 30 és 190 pM, illetve 140 000 és >1 670 000 közötti tartományban voltak a vad típusú (WT) HIV-1 vírus esetében. A fehérjére korrigált EC<sub>95</sub> a lenakapavir esetében 4 nM (3,87 ng/ml) volt a vad típusú HIV-1 vírus MT-4 T-sejtvonalaiban.

A lenakapavir sejt kultúrában a HIV-1 valamennyi csoportja (M, N és O) ellen mutatott antivirális aktivitást, beleértve az A, A1, AE, AG, B, BF, C, D, E, F, G, H alcsoportokat is.

A lenakapavir a HIV-1-hez képest 15–25-ször kevésbé volt hatékony a HIV-2-izolátumokkal szemben.

### Rezisztencia

#### *Sejtkultúrában*

Sejtkultúrában olyan HIV-1-variánsokat válogattak ki, amelyek csökkent érzékenységet mutattak lenakapavirra. A lenakapavirral végzett *in vitro* rezisztencia-szelekció 7 mutációt azonosított a CA-ban: L56I, M66I, Q67H, K70N, N74D/S és T107N külön-külön vagy kettős kombinációban. A lenakapavirra való fenotípusos érzékenység 4-szeresről >3226-szorosra csökkent a WT vírushoz képest.

#### *Klinikai vizsgálatokban*

A PURPOSE 1 vizsgálatban a lenakapavir csoportban 2 incidenciális fertőzés (a lenakapavir HIV-1 PrEP megkezdését követően jelentkező fertőzés) fordult elő a résztvevők körében. Mindkét fertőzés az elsődleges elemzés után következett be. Az egyik résztvevő vírusának genotipizálása nem mutatott ki lenakapavir-rezisztenciával összefüggő kapszid-szubsztitúciókat. A második résztvevő vírusterhelése túl alacsony volt a genotipizáláshoz.

A PURPOSE 2 vizsgálat lenakapavir csoportjának résztvevői között 3 incidenciális fertőzés fordult elő. Az egyik fertőzés az elsődleges elemzés után következett be. Lenakapavir-rezisztenciával összefüggő szubsztitúciókat mutattak ki 3 résztvevő vírusában, 2 esetben N74D, 1 esetben Q67H/K70R szubsztitúcióval.

#### *Keresztrezisztencia*

A lenakapavir *in vitro* antivirális aktivitását olyan HIV-1 helyspecifikus mutánsok és a betegektől származó HIV-1-izolátumok széles spektrumával szemben határozták meg, amelyek rezisztensek az antiretrovirális szerek 4 fő osztályára (NRTI-k, NNRTI-k, INSTI-k és PI-k; n = 58), valamint az érésgátlókkal szemben rezisztens vírusokra (n = 32), illetve a bejutásgátló („entry”) inhibitorok (EI) (fosztemszavir, ibalizumab, maravirok és enfuvirtid; n = 42) osztályára rezisztens vírusokra. Ezek az adatok azt mutatták, hogy a lenakapavir teljes mértékben aktív maradt az összes vizsgált variánssal szemben, nem átfedő rezisztenciaprofilot mutatva. Ezenkívül a lenakapavir antivirális aktivitását a betegek izolátumaiban nem befolyásolta a természetesen előforduló Gag-polimorfizmusok jelenléte.

### Az elektrokardiogramra gyakorolt hatások

Egy párhuzamos elrendezésű, alapos QT/QTc vizsgálatban a lenakapavirnak nem volt klinikailag releváns hatása a QTcF-intervallumra. A lenakapavir szupraterápiás expozíciójánál (16-szor nagyobb, mint a lenakapavir terápiás expozíciója) a QTcF-intervallum előre jelzett átlagos (felső 90%-os konfidenciaintervallum) növekedése 2,6 (4,8) ms volt, és nem volt összefüggés (p = 0,36) a megfigyelt lenakapavir plazmakoncentráció és a QTcF változás között.

## Klinikai adatok

A lenakapavir hatásosságát és biztonságosságát a HIV-1-fertőzés megelőzésében két randomizált, kettős vak, aktív kontrollos, multinacionális vizsgálatban (PURPOSE 1 és PURPOSE 2) értékelték.

### *PURPOSE 1*

A vizsgálatot szexuálisan aktív, cisznemű nőknél végezték. A résztvevőket 2:2:1 arányban randomizálták a lenakapavir javasolt adagolási rendje szerinti kezelésre (lásd 1. táblázat, 4.2 pont; n = 2134), napi egyszeri FTC/TAF (n = 2136) vagy napi egyszeri FTC/TDF (n = 1068) kezelésre.

A résztvevők medián életkora 21 év volt (tartomány: 16–26 év), és 99,9%-uk fekete bőrű volt. A randomizált résztvevők kiindulási jellemzői hasonlóak voltak a szűrt populációéhoz.

A lenakapavir hatásosságát a lenakapavir csoportban és az FTC/TDF csoportban megfigyelt HIV-1 incidencia összehasonlításával állapították meg. A lenakapavir csoportban egyetlen résztvevőnél sem (0%) fordult elő HIV-1-fertőzés, míg az FTC/TDF csoportban 16 (1,5%) résztvevőnél fordult elő. A lenakapavir 100%-kal csökkentette a HIV-1-fertőzés kockázatát az FTC/TDF-hez képest, ezzel igazolva szuperioritását (4. táblázat).

#### **4. táblázat: A HIV-1-fertőzés általános eredményei a PURPOSE 1 vizsgálatban**

|                                                             | <b>Lenakapavir<br/>n = 2134</b> | <b>FTC/TDF<br/>n = 1068</b> | <b>Arány (95%-os CI)</b>                                   |
|-------------------------------------------------------------|---------------------------------|-----------------------------|------------------------------------------------------------|
| <b>Személy év</b>                                           | 1939                            | 949                         | -                                                          |
| <b>HIV-1-fertőzések<br/>(incidencia/100<br/>személy év)</b> | 0<br>(0,00)                     | 16<br>(1,69)                | Lenakapavir/FTC/TDF:<br>0,000 (0,000; 0,101)<br>p < 0,0001 |

CI = konfidenciaintervallum

### *PURPOSE 2*

A vizsgálatot szexuálisan aktív cisznemű férfiak, transznemű nők, transznemű férfiak és nem bináris nemű személyek körében végezték. A résztvevőket 2:1 arányban randomizálták, a lenakapavir javasolt adagolási rendjére (lásd 1. táblázat, 4.2 pont; n = 2179) vagy naponta egyszer FTC/TDF-vel való kezelésre (n = 1086).

A résztvevők medián életkora 29 év volt (tartomány: 17–74 év); 33% fehér, 27% fekete, 13% ázsiai, 63% spanyol/latin-amerikai, 22% nemi identitásukban diverz (transznemű nők, transznemű férfiak és nem bináris neműek), 1% pedig 65 év feletti volt. A randomizált résztvevők kiindulási jellemzői hasonlóak voltak a szűrt populációéhoz.

A lenakapavir hatásosságát a lenakapavir csoportban és az FTC/TDF csoportban megfigyelt HIV-1 incidencia összehasonlításával állapították meg. HIV-1-fertőzéseket 2 (0,1%) résztvevőnél figyeltek meg a lenakapavir csoportban, míg az FTC/TDF csoportban 9 (0,8%) résztvevőnél. A lenakapavir 89%-os csökkenést eredményezett az FTC/TDF-hez képest, ezzel igazolva szuperioritását (5. táblázat). A lenakapavirt kapó két résztvevőnél a HIV-1-fertőzést standard szerológiai HIV-tesztel diagnosztizálták.

#### **5. táblázat: A HIV-1-fertőzés általános eredményei a PURPOSE 2 vizsgálatban**

|                                                         | <b>[Lenakapavir]<br/>n = 2179</b> | <b>FTC/TDF<br/>n = 1086</b> | <b>Arány (95%-os CI)</b>                                    |
|---------------------------------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------|-------------------------------------------------------------|
| <b>Személy év</b>                                       | 1938                              | 967                         | -                                                           |
| <b>HIV-1-fertőzések<br/>(incidencia/100 személy év)</b> | 2<br>(0,1)                        | 9<br>(0,93)                 | Lenakapavir/FTC/TDF:<br>0,111 (0,024; 0,513)<br>p = 0,00245 |

CI = konfidenciaintervallum

## Gyermekek és serdülők

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekek és serdülők esetén egy vagy több korosztálynál halasztást engedélyez a lenakapavir vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségét illetően a HIV-1-fertőzés megelőzésében (lásd 4.2 pont, gyermekgyógyászati alkalmazásra vonatkozó információk).

## **5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok**

### Felszívódás

#### *Subcutan alkalmazás*

A populációs farmakokinetikai elemzés alapján a lenakapavir abszolút biohasznosulása subcutan alkalmazás után 91% volt. A subcutan alkalmazott lenakapavir gyógyszerdepót képez, amelyből a lenakapavir lassan szabadul fel a beadás helyéről, és a maximális plazmakoncentráció 84 nappal a dózis beadása után jelentkezik.

#### *Szájon át történő alkalmazás*

A lenakapavir orális beadást követően felszívódik, a maximális plazmakoncentráció körülbelül 4 órával a lenakapavir beadása után alakul ki. A populációs farmakokinetikai elemzés alapján a lenakapavir orális beadását követően az abszolút biohasznosulás alacsony (körülbelül 4–7%). A lenakapavir a P-gp szubsztrátja.

A lenakapavir AUC,  $C_{max}$  és  $t_{max}$  értékei összehasonlíthatóak voltak alacsony zsírtartalmú (~400 kcal, 25% zsír) vagy magas zsírtartalmú (~1000 kcal, 50% zsír) étkezés után az éhgyomri állapotokhoz képest. Az orális lenakapavir étkezéstől függetlenül is alkalmazható.

#### *Farmakokinetikai paraméterek*

A lenakapavir populációs farmakokinetikai paramétereinek becslései (legalább 35 kg testtömegű) felnőtteknek és serdülőknek történő orális és subcutan alkalmazás után a 6. táblázatban találhatók. Hasonló expozíció érhető el, ha a lenakapavirt subcutan adják be a hasba vagy a combba.

### **6. táblázat: A lenakapavir farmakokinetikai paramétereinek felnőtteknél és serdülőknél, a Yeytuo orális és subcutan alkalmazása után**

| Paraméter<br>átlag<br>(%CV) <sup>a,b</sup> | 1. naptól a 26. hét végéig | Egyensúlyi     |
|--------------------------------------------|----------------------------|----------------|
| AUC <sub>tau</sub><br>(h•ng/ml)            | 188 112 (41,0)             | 257 332 (38,7) |
| C <sub>max</sub><br>(ng/ml)                | 73,8 (55,6)                | 82,5 (48,4)    |
| C <sub>mélyponti</sub><br>(ng/ml)          | 27,0 (58,3)                | 37,0 (60,7)    |

CV = variációs együttható

a Szimulált expozíciók populációs PK analízis segítségével.

b A lenakapavir átlagos plazmakoncentrációja elérte a 4-es gátló quotient (IQ4; az *in vitro* fehérjével korrigált 95%-os hatékony koncentráció 4-szerese) a szükséges kezdő adagolás 2. napjáig jelentős antivirális aktivitással társult, és a 26 hetes adagolási intervallum alatt IQ4 felett maradt.

### Eloszlás

A populációs farmakokinetikai elemzés a lenakapavir eloszlási térfogata alapján 1657 liter volt. A lenakapavir erősen kötődik a plazmafehérjékhez (99,8%).

## Biotranszformáció

A radioaktívan jelölt lenakapavir egyszeri intravénás dózisát követően egészséges alanyoknál a teljes radioaktivitás 76%-át visszanyerték a székletből és < 1%-át a vizeletből. A változatlan lenakapavir volt a domináns rész a plazmában (69%) és a székletben (33%). A metabolizmus kisebb szerepet játszott a lenakapavir eliminációjában. A lenakapavir oxidáció, N-dealkilezés, hidrogénezés, amid-hidrolízis, glükuronidáció, hexózkonjugáció, pentóz-konjugáció és glutation-konjugáció útján metabolizálódott; elsősorban a CYP3A-n és az UGT1A1-en keresztül. Egyetlen keringő metabolit sem képviselte a plazma gyógyszerrel kapcsolatos expozíciójának > 10%-át.

## Elimináció

Az orális és subcutan alkalmazást követő medián felezési idő 10–12 nap, illetve 8–12 hét volt. A lenakapavir szisztémás clearance-e a populációs farmakokinetikai elemzés alapján 3,4 l/óra volt.

## Linearitás/nonlinearitás

A lenakapavir egyszeri dózisának farmakokinetikája orális beadás után nemlineáris és a dózisaránynál kisebb az 50–1800 mg-os dózistartományban.

A lenakapavir egyszeri dózisának farmakokinetikája subcutan injekció után (309 mg/ml) dózisarányos a 309–927 mg-os dózistartományban.

## Egyéb különleges betegcsoportok

### *Életkor, nem, nemi identitás, rassz, etnikai hovatartozás és testtömeg*

A legalább 35 kg testtömegű felnőttek (köztük korlátozott számú idős vizsgálati alannyal (n = 19; ≥ 65–78 év)) és serdülők bevonásával végzett vizsgálatok adatain alapuló populációs farmakokinetikai elemzés nem tárt fel klinikailag releváns különbségeket a lenakapavir expozíciójában életkor, születéskor meghatározott nem, nemi identitás, rassz, etnikai hovatartozás vagy testtömeg alapján.

### *Májkárosodás*

A lenakapavir egyszeri 300 mg-os orális dózisának farmakokinetikáját egy külön I. fázisú vizsgálatban értékelték közepesen súlyos májkárosodásban (Child–Pugh B stádium) szenvedő alanyokon. A lenakapavir átlagos expozíciója (teljes és nem kötött) 1,47–2,84-szer nagyobb volt az AUC<sub>inf</sub> és 2,61–5,03-szor nagyobb a C<sub>max</sub> esetében közepesen súlyos májkárosodásban (Child–Pugh B) szenvedő vizsgálati alanyoknál normál májfunkciójú alanyokhoz képest. Ez a növekedés azonban nem tekinthető klinikailag relevánsnak a lenakapavir-expozíció-válaszfüggvény alapján. A lenakapavir farmakokinetikáját nem vizsgálták súlyos májkárosodásban (Child–Pugh C) szenvedő betegeknél (lásd 4.2 pont).

### *Vesekárosodás*

A lenakapavir egyszeri 300 mg-os orális dózisának farmakokinetikáját egy erre a célra szánt vizsgálatban értékelték súlyos vesekárosodásban szenvedő résztvevőknél (a becsült kreatinin-clearance ≥ 15 és < 30 ml/perc). A lenakapavir-expozíció nőtt (84% az AUC<sub>inf</sub> és 162% a C<sub>max</sub> esetében) a súlyos vesekárosodásban szenvedő alanyoknál, összehasonlítva normál vesefunkciójú alanyokkal; a növekedést azonban nem tekintették klinikailag relevánsnak. A lenakapavir farmakokinetikáját nem vizsgálták végstádiumú vesebetegségben szenvedőknél, ideértve a dializált betegeket is (lásd 4.2 pont). Mivel a lenakapavir körülbelül 99,8%-ban kötődik fehérjéhez, a dialízis várhatóan nem fogja megváltoztatni a lenakapavir expozícióját.

### *Terhesség*

A lenakapavir expozíciójában nem figyeltek meg klinikailag releváns változásokat a terhesség alatt és a szülés után, összehasonlítva a nem terhes résztvevőknél mért lenakapavir-expozícióval.

### *Szoptatás*

A Yeytuo készítményt kapó résztvevőknél (n = 102 megfeleltetett pár) a humán anyatejben mért lenakapavir koncentrációjának mediánja (Q1, Q3) az anyai plazmához viszonyítva 0,52 (0,38; 0,77) volt. Csecsemőknél a plazmakoncentráció mediánja (Q1, Q3) (n = 98) 1,63 ng/ml (0,87; 2,85) volt, a megfeleltetett anyai plazmakoncentráció mediánjával (Q1, Q3) (n = 96) 65,65 ng/ml (46,00; 91,10) összehasonlítva. A lenakapavir medián (Q1, Q3) csecsemő-anya aránya a Yeytuo készítményt kapó résztvevők által anyatejjel táplált csecsemőknél (n = 98 megfeleltetett pár) 0,02 (0,01; 0,05) volt.

## **5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei**

A hagyományos – farmakológiai biztonságossági, ismételt adagolású dózistoxicitási, genotoxicitási, karcinogenitási, reprodukcióra és fejlődésre kifejtett toxicitási – vizsgálatokból származó nem klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy humán vonatkozásban különleges kockázat nem várható.

A lenakapavir hagyományos genotoxicitási vizsgálatokban nem volt mutagén vagy klasztogén.

A lenakapavir nem volt rákkeltő egy 6 hónapos rasH2 transzgenikus egereknél végzett vizsgálatban 13 hetente egyszer, legfeljebb 300 mg/ttkg dózisban, ami körülbelül 88-szor akkora expozíciót eredményezett, mint a javasolt humán dózis (recommended human dose, RHD) esetén.

Egy patkányoknál végzett 2 éves karcinogenitási vizsgálatban lenakapavir-kezelés fibrosissal és gyulladással társuló subcutan primer sarcomat indukált az injekció beadásának helyén azoknál az állatoknál, amelyek 13 hetente 927 mg/ttkg dózisban kapták a kezelést. A nagy dózisban adott kezelés során 110 állatból 11-nél alakult ki sarcoma azon állatoknál, amelyeken legfeljebb 16 injekciós beadási hely volt – ez az összes injekciós beadási helyre vetítve < 1%-os incidenciának felel meg a nagy dózist kapó állatoknál. A gyógyszer koncentrációját a depóinjekció beadási helyein nehéz meghatározni, de szisztémásan a 927 mg/ttkg dózis az RHD-nél mért humán expozíció 44-szeresének felel meg. A megfigyelhető mellékhatást még nem okozó dózisszint (no-observed-adverse-effect-level, NOAEL), a 309 mg/ttkg-os dózis, az RHD-nél mért humán expozíció 25-szörösének felel meg. A patkányok hajlamosak a sarcoma kialakulására a subcutan injekció beadásának helyén, azonban a klinikai jelentőségét nem lehet kizárni, figyelembe véve a gyógyszernek az injekciós beadási helyről történő lassú felszabadulását az embereknél. A lenakapavir szisztémás expozíciójával összefüggésben semmilyen dózisonál nem fordult elő neoplasma.

A vemhesség alatt lenakapavirral kezelt patkány és nyúl anyaállatok utódainál nem észleltek a fejlődési végpontokra kifejtett, toxikológiai szignifikáns hatásokat.

Nem észleltek a hím és nőstény patkányok termékenységre kifejtett hatást az RHD melletti humán expozíció legfeljebb 9-szeresének (hímek) és 6-szorosának (nőstények) megfelelő lenakapavir-expozíció mellett. Patkányoknál és nyulaknál az RHD-nél mért humán expozíció legfeljebb 20-szorosánál, illetve 159-szeresénél nem észleltek az embriofötális fejlődésre kifejtett hatást. Patkányoknál a pre- és posztnatális fejlődést nem befolyásolta az RHD-nél mért humán expozíció legfeljebb 6-szorosa.

## **6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK**

### **6.1 Segédanyagok felsorolása**

makrogol (E1521)  
injekcióhoz való víz

### **6.2 Inkompatibilitások**

Nem értelmezhető.

### 6.3 Felhasználhatósági időtartam

4 év

Az oldat fecskendőkbe való felszívása után az injekciókat mikrobiológiai szempontból azonnal fel kell használni. A felhasználás közbeni kémiai és fizikai stabilitás a csomagoláson kívül 25 °C-on 4 órán keresztül bizonyított.

Ha nem használják fel azonnal, a felhasználás alatti tárolási időért és körülményekért a felhasználó felelős.

### 6.4 Különleges tárolási előírások

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolási hőmérsékletet. A fénytől való védelem érdekében az eredeti dobozában tárolandó.

### 6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

A Yeytuo injekció két különböző készletben kapható.

Felszívó tűket tartalmazó injekciós készlet:

- 2 db átlátszó injekciós üveg, amelyek mindegyike 1,5 ml oldatos injekciót tartalmaz. Az injekciós üvegek elasztomer butil gumidugóval és lepattintható kupakkal ellátott alumínium borítással vannak lezárva;
- 2 db felszívó tű (18G, 40 mm), 2 db eldobható fecskendő és 2 db injekciós biztonsági tű subcutan injekcióhoz (22G, 13 mm).

Biztonsági tűvédővel ellátott felszívó tűket tartalmazó injekciós készlet:

- 2 db átlátszó injekciós üveg, amelyek mindegyike 1,5 ml oldatos injekciót tartalmaz. Az injekciós üvegek elasztomer butil gumidugóval és lepattintható kupakkal ellátott alumínium borítással vannak lezárva;
- 2 db biztonsági tűvédővel ellátott felszívó tű (18G, 40 mm), 2 db eldobható fecskendő és 2 db injekciós biztonsági tű subcutan injekcióhoz (22G, 13 mm).

A felszívó tűket tartalmazó injekciós készlet olyan felszívó tűket tartalmaz, amelyek biztonsági tűvédővel vagy anélkül kerülhetnek forgalomba. A biztonsági tűvédő megléte vagy hiánya nem változtatja meg a Yeytuo injekció előkészítésének módját.

### 6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

Alkalmazzon aseptikus módszert. Beadás előtt szemrevételezéssel ellenőrizze az injekciós üvegben lévő oldatot, hogy nincsenek-e benne részecskék és elszíneződés. A Yeytuo injekció sárgás–barnás színű oldat. Ne használja a Yeytuo injekciót, ha az oldat elszíneződött vagy részecskéket tartalmaz. Miután az oldatot felszívta az injekciós üvegekből, a lehető leghamarabb be kell adni a subcutan injekciókat.

Az injekciós készlet összetevői kizárólag egyszer használatosak. A 18G méretű tű kizárólag az oldat felszívására szolgál. Két 1,5 ml-es injekció szükséges egy teljes dózishoz.

A Yeytuo injekció használatára és kezelésére vonatkozó részletes utasítások a betegtájékoztatóban találhatóak (lásd a Használati utasítást).

**7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA**

Gilead Sciences Ireland UC  
Carrigtohill  
County Cork, T45 DP77  
Írország

**8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/25/1976/002  
EU/1/25/1976/003

**9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/  
MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2025. augusztus 25.

**10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA**

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség honlapján  
(<https://www.ema.europa.eu>) érhető el.

## **1. A GYÓGYSZER NEVE**

Yeytuo 300 mg filmtabletta

## **2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL**

300 mg lenakapavirnak megfelelő lenakapavir-nátriumot tartalmaz filmtablettaként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

## **3. GYÓGYSZERFORMA**

Filmtabletta (tabletta)

Bézs, kapszula alakú, 10 mm × 21 mm méretű filmtabletta, egyik oldalán „GSI”, másik oldalán „62L” mélynyomású jelzéssel.

## **4. KLINIKAI JELLEMZŐK**

### **4.1 Terápiás javallatok**

A Yeytuo tabletta biztonságosabb szexuális gyakorlatokkal kombinálva expozíció előtti profilaxis (PrEP) céljából javallott a nemi úton terjedő HIV-1-fertőzés kockázatának csökkentésére, legalább 35 kg testtömegű felnőttek és serdülők esetében, akiknél fokozott a HIV-1-fertőzés kockázata:

- orális telítő kezelésre
- orális áthidaló kezelésre

(lásd 4.2, 4.4 és 5.1 pont).

### **4.2 Adagolás és alkalmazás**

A Yeytuo injekciót a HIV-fertőzés megelőzésében jártas egészségügyi szakembernek kell felírnia.

Minden személynek HIV-1-szűrésen kell átesnie a lenakapavir alkalmazásának megkezdése előtt, valamint klinikailag indokolt esetben (lásd 4.3 és 4.4 pont). A kombinált antigén/antitest teszt és a HIV-RNS-alapú teszt eredményének is negatívnak kell lennie. A felíró orvosoknak mindkét tesztet el kell végezniük, még akkor is, ha a HIV-RNS-alapú teszt eredménye a lenakapavir alkalmazásának megkezdése után áll rendelkezésre. Ha a mindkét tesztet magában foglaló kombinált kivizsgálás lehetősége nem áll rendelkezésre, a kivizsgálást a helyi irányelveknek megfelelően kell elvégezni.

A Yeytuo alkalmazásának megkezdése előtt az egészségügyi szakembereknek meg kell határozniuk azokat a személyeket, akik számára a szükséges kezdő és 6 havonta ismételt injekciós adagolási rend megfelelő, és fel kell hívni a figyelmüket az adagolási rend betartásának fontosságára (lásd 4.4 pont).

#### Adagolás

Az adagolási rend legalább 35 kg testtömegű felnőttek és serdülők esetében a szükséges kezdő adagból (subcutan injekciók és orális tabletták) (1. táblázat) és azt követően 6 havonta ismételt fenntartó adagokból (subcutan injekciók) áll.

#### *Kezdő kezelés*

Az 1. napon a szükséges dózis 927 mg lenakapavir subcutan injekcióban és 600 mg szájon át szedve.  
A 2. napon a szükséges dózis 600 mg, szájon át szedve.

## 1. táblázat: A lenakapavir kezdő adagolási rendje

| Idő                                              |                                                                                                           |
|--------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>A lenakapavir dózisa: Indítás<sup>a</sup></b> |                                                                                                           |
| 1. nap                                           | 927 mg subcutan injekció (2 × 1,5 ml-es injekció <sup>b</sup> )<br>600 mg szájon át (2 × 300 mg tabletta) |
| 2. nap                                           | 600 mg szájon át (2 × 300 mg tabletta)                                                                    |

a A teljes kezdő adagolási rend, amely subcutan injekciókból és orális tablettákból áll, kötelező; a lenakapavir hatásosságát kizárólag ezzel az adagolási renddel igazolták.

b Két injekció, a második injekció legalább 5 centiméterre az elsőől (lásd Az alkalmazási módja című részt a Yeytuo oldatos injekció alkalmazási előírásában).

### *Kihagyott kezdő dózis*

Ha az 1. vagy 2. napon kihagyják a kezdő dózist (600 mg), azt a lehető leghamarabb be kell venni. Az 1. és 2. napi dózisokat nem szabad ugyanazon a napon bevenni.

### *Várhatóan késleltetett injekciók*

A fenntartó adagolás során, ha a tervezett 6 havonta adandó injekció várhatóan több mint 2 héttel késik, a lenakapavir tabletták ideiglenesen (szükség esetén legfeljebb 6 hónapig) szedhetők orális áthidaló kezelésként, amíg az injekciók beadása újra meg nem kezdődik. Az orális áthidaló kezelést az utolsó injekció beadásától számított 26–28 héten belül kell megkezdeni. Az adagolási rend 300 mg (1 tabletta) szájon át alkalmazva, 7 naponta egyszer. A fenntartó injekció adagolását az utolsó orális adag után 7 napon belül kell újratekinteni.

### *Hányás*

Ha a személy a lenakapavir orális dózisának bevitelét követő 3 órán belül hány, egy másik orális dózist kell bevennie. Ha a személy több mint 3 órával a lenakapavir orális dózisának bevétele után hány, nincs szükség további orális lenakapavir dózis bevitelére, és a tervezett adagolási rendet kell folytatni.

### Különleges betegcsoportok

#### *Idősek*

Idős betegeknél nem szükséges a lenakapavir dózisának módosítása. A lenakapavir alkalmazására 65 éves és idősebb személyeknél csak korlátozott adatok állnak rendelkezésre (lásd 5.2 pont).

#### *Veseelégtelenség*

Enyhe, közepesen súlyos vagy súlyos veseelégtelenségben (kreatinin-clearance [ $\text{CrCl}$ ]  $\geq 15$  ml/perc) szenvedő betegeknél nem szükséges a lenakapavir dózisának módosítása. A lenakapavirt nem vizsgálták végstádiumú vesebetegségben ( $\text{CrCl} < 15$  ml/perc vagy vesepótló kezelés mellett) (lásd 5.2 pont), ezért a lenakapavir körültekintéssel alkalmazható ezeknél a betegeknél.

#### *Májelégtelenség*

Enyhe vagy közepesen súlyos májelégtelenségben (Child–Pugh A vagy B stádium) szenvedő betegeknél nem szükséges a lenakapavir dózisának módosítása. A lenakapavirt nem vizsgálták súlyos májelégtelenségben (Child–Pugh C stádium) szenvedő betegeknél (lásd 5.2 pont), ezért a lenakapavir körültekintéssel alkalmazható ezeknél a betegeknél.

#### *Gyermekek és serdülők*

A lenakapavir biztonságosságát és hatásosságát 35 kg alatti gyermekek és serdülők esetében nem igazolták. Nincsenek rendelkezésre álló adatok.

### Az alkalmazás módja

Szájon át történő alkalmazásra.

A lenakapavir tablettát szájon át, étkezés közben vagy étkezéstől függetlenül kell bevenni (lásd 5.2 pont). A filmtablettát nem szabad szétrágni vagy összetörni, mert ezeknek a lenakapavir felszívódására kifejtett hatását nem vizsgálták. Azoknál, akik nem tudják a tablettát egészben lenyelni, a tablettát felbontható és a két fele egymás után bevehető, ügyelve arra, hogy a teljes adagot azonnal bevegék.

#### 4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

Alkalmazás ismeretlen HIV-1-státuszú személyeknél (lásd 4.4 pont).

Együttes alkalmazás erős CYP3A-, P-gp- és UGT1A1-induktorokkal, például:

- antimikobakteriális szerek: rifampicin
- antikonvulzív szerek: karbamazepin, fenitoin;
- gyógynövénykészítmények: közönséges orbáncfű (*Hypericum perforatum*) (lásd 4.5 pont).

#### 4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

##### Megelőzési stratégia

A Yeytuo injekciót csak olyan személyeknél szabad alkalmazni a HIV-1-fertőzés megelőzésére, akiknél a HIV-negatív státusz igazolva van. A lenakapavir alkalmazásának megkezdése előtt, valamint a lenakapavirt szedő betegeknél klinikailag indokolt esetben meg kell erősíteni a HIV-1 negatív státuszt.

Ha a közelmúltban (< 1 hónap) HIV-1-fertőzés gyanúja merült fel, vagy akut HIV-1-fertőzésre utaló klinikai tünetek jelentkeznek, a HIV-1-státuszt újra ellenőrizni kell.

A Yeytuo injekciót a nemi úton terjedő fertőzések (STI-k) kockázatának csökkentésére irányuló stratégia részeként kell alkalmazni a HIV-1-fertőzés megelőzésére. Meg kell határozni azokat a személyeket, akiknél a szükséges kezdő és 6 havonta ismételt injekciós adagolási rend megfelelő. A szükséges kezdő és fenntartó adagolási rend (lásd 4.2 pont) be nem tartása HIV-1-fertőzés kialakulásához vezethet. Tanácsadással és támogatással kell segíteni a személyeket a lenakapavir adagolási rendjének betartásában, más STI-megelőző intézkedések alkalmazásában, és hangsúlyozni kell a HIV-1 és más STI-k szűrésének fontosságát.

A lenakapavir átlagos plazmakoncentrációja a szükséges kezdő adagolás 2. napjáig jelentős antivirális aktivitással társult és a 26 hetes adagolási intervallum alatt végig fennmaradt (lásd 5.2 pont). A HIV-1 PrEP-re szánt lenakapavir adagolásának megkezdésétől a HIV-1-fertőzés elleni maximális védelemig szükséges pontos idő nem ismert.

##### Rezisztencia kockázata

A lenakapavir nem mindig hatásos a HIV-1-fertőzés megelőzésében (lásd 5.1 pont). Fennáll a lenakapavirral szembeni rezisztencia kialakulásának kockázata, ha a beteg a Yeytuo alkalmazása előtt, annak alkalmazása alatt vagy abbahagyása után HIV-1-fertőzést szerez. E kockázat minimalizálása érdekében minden egyes következő injekció beadása előtt, valamint klinikailag indokolt esetben további vizsgálatokkal is meg kell erősíteni a HIV-1-negatív státuszt. A Yeytuo önmagában nem jelenti a HIV-1 teljes terápiáját, és mutációk jelentek meg egyes, csak Yeytuo injekciót alkalmazó, nem diagnosztizált HIV-1 fertőzött egyéneknél. A HIV-1-fertőzéssel diagnosztizált személyeknél azonnal meg kell kezdeni a HIV-1 teljes kezelését a rezisztencia kockázatának csökkentése érdekében.

##### Egyidejű alkalmazás más gyógyszerekkel

Mérsékelt CYP3A- és P-gp-induktorokkal történő egyidejű alkalmazása nem ajánlott (lásd 4.5 pont).

Erős, egyidejűleg alkalmazott CYP3A-, P-gp- és UGT1A1-inhibitor (azaz mindhárom útvonalat gátló) gyógyszerekkel történő együttes alkalmazása nem ajánlott (lásd 4.5 pont).

#### Segédanyagok

A készítmény kevesebb, mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz tablettánként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

### **4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók**

#### Más gyógyszerek hatása a lenakapavir farmakokinetikájára

A lenakapavir a CYP3A, a P-gp és az UGT1A1 szubsztrátja. A CYP3A, P-gp és UGT1A1 erős induktora jelentősen csökkenthetik a lenakapavir plazmakoncentrációját, ami a lenakapavir hatásosságának csökkenéséhez vezethet. A lenakapavir és az erős CYP3A-, P-gp és UGT1A1-induktorok együttes alkalmazása ellenjavallt (lásd 4.3 pont). A közepesen erős CYP3A- és a P-gp-induktorok csökkenthetik a lenakapavir plazmakoncentrációját. A lenakapavir és a közepesen erős CYP3A- és a P-gp-induktorok egyidejű alkalmazása nem ajánlott (lásd 4.4 pont).

Az erős CYP3A-, P-gp és UGT1A1-inhibitorok együttes alkalmazása (azaz mindhárom útvonal gátlása) jelentősen megnövelheti a lenakapavir plazmakoncentrációját, ezért az egyidejű alkalmazás nem ajánlott (lásd 4.4 pont).

Az erős CYP3A4-inhibitorok önmagukban vagy erős CYP3A4- és P-gp-inhibitorok együttes alkalmazása nem eredményezik a lenakapavir expozíció klinikailag jelentős növekedését.

#### A lenakapavir hatása más gyógyszerek farmakokinetikájára

A lenakapavir a CYP3A mérsékelt inhibitora és P-gp-inhibitor. Körültekintés ajánlott, ha a lenakapavirt szűk terápiás indexű, érzékeny CYP3A- és/vagy P-gp-szubsztráttal egyidejűleg alkalmazzák. A lenakapavir klinikailag nem gátolja jelentősen a mellrák-rezisztencia fehérjét (BCRP), és nem gátolja jelentősen a szerves anion-transzporter polipeptideket (OATP).

A lenakapavirral kapcsolatos klinikai gyógyszerkölsönhatási adatok az orális lenakapavirral végzett vizsgálatokból származnak. A subcutan lenakapavirral kapcsolatban klinikai gyógyszerkölsönhatási adatok nem állnak rendelkezésre.

### **2. táblázat: A Yeytuo és más gyógyszerek között fellépő interakciók**

| Gyógyszerek terápiás terület szerinti felsorolása                                                                   | A koncentrációkra gyakorolt hatások.<br>Az AUC-, C <sub>max</sub> -értékekben bekövetkezett átlagos százalékos változás                               | A lenakapavirral történő egyidejű alkalmazásra vonatkozó ajánlás |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------|
| <b>ANTIMIKOBAKTERIÁLIS SZEREK</b>                                                                                   |                                                                                                                                                       |                                                                  |
| Rifampicin <sup>a,b</sup><br>(600 mg naponta egyszer)<br>(erős CYP3A-induktor, valamint a P-gp és az UGT induktora) | Lenakapavir:<br>AUC: ↓84%<br>C <sub>max</sub> : ↓55%                                                                                                  | Az egyidejű alkalmazás ellenjavallt (lásd 4.3 pont).             |
| Rifabutin<br>Rifapentine                                                                                            | Az interakciót nem vizsgálták.<br><br>A rifabutinnal vagy rifapentinnel történő egyidejű alkalmazás csökkentheti a lenakapavir plazmakoncentrációját. | Az egyidejű alkalmazás nem ajánlott (lásd 4.4 pont).             |

| Gyógyszerek terápiás terület szerinti felsorolása                                                                                           | A koncentrációkra gyakorolt hatások.<br>Az AUC-, C <sub>max</sub> -értékekben bekövetkezett átlagos százalékos változás                                | A lenakapavirral történő egyidejű alkalmazásra vonatkozó ajánlás                                                       |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>ANTI KONVULZÍV SZEREK</b>                                                                                                                |                                                                                                                                                        |                                                                                                                        |
| Karbamazepin<br>Fenitoin                                                                                                                    | Az interakciót nem vizsgálták.                                                                                                                         | Az egyidejű alkalmazás ellenjavallt (lásd 4.3 pont).                                                                   |
| Oxkarbazepin<br>Fenobarbitál                                                                                                                | A karbamazepin, oxkarbazepin, fenobarbitál vagy fenitoin lenakapavirral történő egyidejű alkalmazása csökkentheti a lenakapavir plazmakoncentrációját. | Egyidejű alkalmazás nem ajánlott (lásd 4.4 pont).<br><br>Megfontolandó az alternatív antikonvulzív szerek alkalmazása. |
| <b>GYÓGYNÖVÉNYKÉSZÍTMÉNYEK</b>                                                                                                              |                                                                                                                                                        |                                                                                                                        |
| Közönséges orbáncfű<br>( <i>Hypericum perforatum</i> )                                                                                      | Az interakciót nem vizsgálták.<br><br>A közönséges orbáncfűvel történő egyidejű alkalmazás csökkentheti a lenakapavir plazmakoncentrációját.           | Az egyidejű alkalmazás ellenjavallt (lásd 4.3 pont).                                                                   |
| <b>ANTIRETROVIRÁLIS SZEREK</b>                                                                                                              |                                                                                                                                                        |                                                                                                                        |
| Atazanavir/kobicisztát <sup>b,c,d</sup><br>(300 mg/150 mg naponta egyszer) (a CYP3A erős inhibitora, valamint az UGT1A1 és P-gp inhibitora) | Lenakapavir:<br>AUC: ↑ 321%<br>C <sub>max</sub> : ↑ 560%                                                                                               | A lenakapavir és erős CYP3A-, P-gp- és UGT1A1-inhibitorok egyidejű alkalmazása nem ajánlott (lásd 4.4 pont).           |
| Efavirenz <sup>b,c,d</sup><br>(600 mg naponta egyszer)<br>(a CYP3A közepesen erős induktora és a P-gp induktora)                            | Lenakapavir:<br>AUC: ↓ 56%<br>C <sub>max</sub> : ↓ 36%                                                                                                 | Egyidejű alkalmazás nem ajánlott (lásd 4.4 pont).                                                                      |
| Kobicisztát <sup>b,c,d</sup><br>(150 mg naponta egyszer) (a CYP3A erős inhibitora és a P-gp inhibitora)                                     | Lenakapavir:<br>AUC: ↑ 128%<br>C <sub>max</sub> : ↑ 110%                                                                                               | Nem szükséges a lenakapavir dózisének módosítása.                                                                      |
| Darunavir/kobicisztát <sup>b,c,d</sup><br>(800 mg/150 mg naponta egyszer) (a CYP3A erős inhibitora és a P-gp inhibitora és induktora)       | Lenakapavir:<br>AUC: ↑ 94%<br>C <sub>max</sub> : ↑ 130%                                                                                                |                                                                                                                        |
| Tenofovir-alafenamid <sup>c,e</sup><br>(25 mg)<br>(a P-gp szubsztrátja)                                                                     | Tenofovir-alafenamid:<br>AUC: ↑ 32%<br>C <sub>max</sub> : ↑ 24%<br><br>Tenofovir <sup>f</sup> :<br>AUC: ↑ 47%<br>C <sub>max</sub> : ↑ 23%              | Nem szükséges a tenofovir-alafenamid dózisének módosítása.                                                             |
| <b>ERGOTSZÁRMAZÉKOK</b>                                                                                                                     |                                                                                                                                                        |                                                                                                                        |
| Dihidroergotamin<br>Ergotamin                                                                                                               | Az interakciót nem vizsgálták.<br><br>Ezeknek a gyógyszereknek a plazmakoncentrációja megemelkedhet, ha lenakapavirral egyidejűleg alkalmazzák őket.   | Óvatosság indokolt, ha a dihidroergotamint vagy az ergotamint a lenakapavirral egyidejűleg alkalmazzák.                |

| Gyógyszerek terápiás terület szerinti felsorolása                                                                  | A koncentrációkra gyakorolt hatások.<br>Az AUC-, C <sub>max</sub> -értékekben bekövetkezett átlagos százalékos változás                                                                                                                                | A lenakapavirral történő egyidejű alkalmazásra vonatkozó ajánlás                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>FOSZFODIÉSZTERÁZ-5- (PDE-5) GÁTLÓK</b>                                                                          |                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| Szildenafil<br>Tadalafil<br>Vardenafil                                                                             | Az interakciót nem vizsgálták.<br><br>A PDE-5-gátlók plazmakoncentrációja megemelkedhet, ha lenakapavirral egyidejűleg alkalmazzák őket.                                                                                                               | PDE-5-gátlók alkalmazása pulmonális arterialis hypertonia kezelésére: a tadalafil egyidejű alkalmazása nem ajánlott.<br><br>PDE-5-gátlók alkalmazása erectilis dysfunctio kezelésére:<br>Szildenafil: 25 mg-os kezdő dózis ajánlott.<br>Vardenafil: Legfeljebb 5 mg 24 órák időszaka alatt.<br>Tadalafil:<br><ul style="list-style-type: none"> <li>Szükség szerint: legfeljebb 10 mg 72 óránként</li> <li>Napi egyszeri használatra: a dózis nem haladhatja meg a 2,5 mg-ot</li> </ul>                         |
| <b>KORTIKOSZTEROIDOK (szisztémás)</b>                                                                              |                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| Dexametazon<br>Hidrokortizon/kortizon                                                                              | Az interakciót nem vizsgálták.<br><br>A kortikoszteroidok plazmakoncentrációja megemelkedhet, ha lenakapavirral egyidejűleg alkalmazzák azokat.<br><br>A lenakapavir plazmakoncentrációja csökkenhet, ha szisztémás dexametazonnal együtt alkalmazzák. | A lenakapavir olyan kortikoszteroidokkal történő egyidejű alkalmazása, amelyek expozícióját a CYP3A-inhibitorok jelentősen megnövelik, növelheti a Cushing-szindróma és a mellékvese-szuppresszió kockázatát. A legkisebb kezdő dózissal kezdje, és óvatosan titrálja, miközben figyelemmel kíséri a biztonságosságot.<br><br>Óvatosság indokolt, ha a szisztémás dexametazont lenakapavirral egyidejűleg alkalmazzák, különösen hosszútávú alkalmazás esetén. Megfontolandó más kortikoszteroidok alkalmazása. |
| <b>HMG-CoA REDUKTÁZ-GÁTLÓK</b>                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| Lovasztatin<br>Szimvasztatin                                                                                       | Az interakciót nem vizsgálták.<br><br>Ezeknek a gyógyszereknek a plazmakoncentrációja megemelkedhet, ha lenakapavirral egyidejűleg alkalmazzák azokat.                                                                                                 | A legkisebb kezdő dózissal kezdje a lovasztatint és a szimvasztatint, és óvatosan titrálja, miközben figyelemmel kíséri a biztonságosságot (például myopathia).                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| Atorvasztatin                                                                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                        | Nem szükséges az atorvasztatin dózisának módosítása.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| Pitavasztatin <sup>c,e</sup> (2 mg egyszeri dózis; egyidejűleg vagy 3 nappal a lenakapavir után) (OATP-szubsztrát) | Pitavasztatin:<br>AUC: ↔<br>C <sub>max</sub> : ↔                                                                                                                                                                                                       | Nem szükséges a pitavasztatin és a rozuvasztatin dózisának módosítása.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| Rozuvasztatin <sup>c,e</sup> (5 mg egyszeri dózis) (BCRP- és OATP-szubsztrát)                                      | Rozuvasztatin:<br>AUC: ↑ 31%<br>C <sub>max</sub> : ↑ 57%                                                                                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |

| Gyógyszerek terápiás terület szerinti felsorolása                                                              | A koncentrációkra gyakorolt hatások.<br>Az AUC-, C <sub>max</sub> -értékekben bekövetkezett átlagos százalékos változás                                | A lenakapavirral történő egyidejű alkalmazásra vonatkozó ajánlás                                                                                                                                                                               |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>ANTIARRHYTHMIÁS SZEREK</b>                                                                                  |                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                |
| Digoxin                                                                                                        | Az interakciót nem vizsgálták.<br><br>A digoxin plazmakoncentrációja megemelkedhet, ha lenakapavirral egyidejűleg alkalmazzák.                         | Óvatosság indokolt, és a digoxin terápiás koncentrációjának monitorozása ajánlott.                                                                                                                                                             |
| <b>NYUGTATÓK/ALTATÓK</b>                                                                                       |                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                |
| Midazolám <sup>c,e</sup> (2,5 mg egyszeri dózis; szájon át; egyidejű alkalmazás)<br>(CYP3A-szubsztrát)         | Midazolám:<br>AUC: ↑ 259%<br>C <sub>max</sub> : ↑ 94%<br><br>1-hidroximidazolám <sup>o</sup> :<br>AUC: ↓ 24%<br>C <sub>max</sub> : ↓ 46%               | Óvatosság indokolt, ha a midazolámot vagy a triazolámot a lenakapavirral egyidejűleg alkalmazzák.                                                                                                                                              |
| Midazolám <sup>c,e</sup> (2,5 mg egyszeri dózis; szájon át; 1 nappal a lenakapavir után)<br>(CYP3A-szubsztrát) | Midazolám:<br>AUC: ↑ 308%<br>C <sub>max</sub> : ↑ 116%<br><br>1-hidroximidazolám <sup>o</sup> :<br>AUC: ↓ 16%<br>C <sub>max</sub> : ↓ 48%              |                                                                                                                                                                                                                                                |
| Triazolám                                                                                                      | Az interakciót nem vizsgálták.<br><br>A triazolám plazmakoncentrációja megemelkedhet, ha lenakapavirral egyidejűleg alkalmazzák.                       |                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>ANTIKOAGULANSOK</b>                                                                                         |                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                |
| Direkt hatású orális antikoagulánsok (DOAC-ok)<br>Rivaroxabán<br>Dabigatrán<br>Edoxabán                        | Az interakciót nem vizsgálták.<br><br>A DOAC plazmakoncentrációja megemelkedhet, ha lenakapavirral egyidejűleg alkalmazzák.                            | A lehetséges vérzésveszély miatt szükség lehet a DOAC dózisának módosítására. A közepesen erős CYP3A-inhibitorokkal és/vagy Pg-p-inhibitorokkal való kombinációval kapcsolatos további információkért olvassa el a DOAC alkalmazási előírását. |
| <b>ANTIFUNGÁLIS SZEREK</b>                                                                                     |                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                |
| Vorikonazol <sup>a,b,h</sup> (400 mg naponta kétszer/200 mg naponta kétszer) (erős CYP3A-inhibitor)            | Lenakapavir:<br>AUC: ↑ 41%<br>C <sub>max</sub> : ↔                                                                                                     | Nem szükséges a lenakapavir dózisának módosítása.                                                                                                                                                                                              |
| Itrakonazol<br>Ketokonazol                                                                                     | Az interakciót nem vizsgálták.<br><br>A lenakapavir plazmakoncentrációja megemelkedhet, ha itraconazollal vagy ketokonazollal egyidejűleg alkalmazzák. |                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>H<sub>2</sub>-RECEPTOR-ANTAGONISTÁK</b>                                                                     |                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                |
| Famotidin <sup>a,b</sup> (40 mg naponta egyszer, 2 órával a lenakapavir előtt)                                 | Famotidin:<br>AUC: ↑ 28%<br>C <sub>max</sub> : ↔                                                                                                       | Nem szükséges a famotidin dózisának módosítása.                                                                                                                                                                                                |

| Gyógyszerek terápiás terület szerinti felsorolása                                                     | A koncentrációkra gyakorolt hatások.<br>Az AUC-, C <sub>max</sub> -értékekben bekövetkezett átlagos százalékos változás                              | A lenakapavirral történő egyidejű alkalmazásra vonatkozó ajánlás                |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------|
| <b>ORÁLIS VAGY HOSSZÚ HATÁSÚ FOGAMZÁSGÁTLÓK</b>                                                       |                                                                                                                                                      |                                                                                 |
| Hosszú hatású fogamzásgátlók:<br>Medroxiprogeszteron-acetát<br>Etonogesztrel<br>Noretiszteron-enantát | A hosszú hatású fogamzásgátlók expozíciójában klinikailag releváns változásokat nem figyeltek meg.                                                   | Az orális vagy hosszú hatású fogamzásgátlók dózisának módosítása nem szükséges. |
| Orális fogamzásgátlók:<br>Etinilösztadiol<br>Progesztinek                                             | Az interakciót nem vizsgálták.<br><br>Az orális fogamzásgátlók plazmakoncentrációja megemelkedhet, ha lenakapavirral egyidejűleg alkalmazzák azokat. |                                                                                 |
| <b>NEMI MEGERŐSÍTŐ HORMONOK (női vagy férfi nemi jelleg megerősítésére)</b>                           |                                                                                                                                                      |                                                                                 |
| Ösztadiol<br>Tesztoszteron                                                                            | Az ösztadiol és a tesztoszteron expozíciójában klinikailag releváns változásokat nem figyeltek meg.                                                  | Nem szükséges a nemi megerősítő hormonok dózisának módosítása.                  |
| Antiandrogének<br>Progesztogén                                                                        | Az interakciót nem vizsgálták.<br><br>Ezeknek a gyógyszereknek a plazmakoncentrációja megemelkedhet, ha lenakapavirral egyidejűleg alkalmazzák őket. |                                                                                 |

- a Éhgyomorra.
- b Ezt a vizsgálatot 300 mg lenakapavir egyszeri szájon át történő alkalmazásával végezték.
- c Étkezés után.
- d Ezek az antiretrovirális gyógyszerek a hivatkozott enzimek/transzporterek szubsztrátjai, és nem adhatók együtt lenakapavirral PrEP során.
- e Ezt a vizsgálatot 600 mg lenakapavir egyszeri dóziséval végezték, 2 napon keresztül napi kétszeri, orálisan alkalmazott, 600 mg-os telítő kezelést követően, egyszeri 600 mg-os lenakapavir dózist adtak be minden egyidejűleg alkalmazott gyógyszerrel.
- f A tenofovir-alafenamid *in vivo* tenofovirrá alakul.
- g A midazolám fő aktív metabolitja.
- h Ezt a vizsgálatot a vorikonazol 400 mg-os telítő dóziséval egy napig naponta kétszer, majd naponta kétszer 200 mg-os fenntartó dózissal végezték.

#### 4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

##### Fogamzóképes személyek

Ha egy nő terhességet tervez, meg kell beszélni a Yeytuo terhesség alatti alkalmazásának megkezdésével vagy folytatásával kapcsolatos előnyöket és kockázatokat.

##### Terhesség

A lenakapavir terhes nőknél történő alkalmazásáról korlátozott adat (130 születési kimenetel) áll rendelkezésre. A Yeytuo injekciót kapó résztvevőknél a terhességgel kapcsolatos nemkívánatos eredmények aránya hasonló volt a jelentett háttérértékekhez.

Állatokkal végzett vizsgálatok nem igazoltak közvetlen vagy közvetett káros hatásokat reprodukciós toxicitás tekintetében (lásd 5.3 pont).

A Yeytuo alkalmazása terhesség alatt akkor fontolható meg, ha a várható előny meghaladja a magzatra gyakorolt potenciális kockázatot.

## Szoptatás

A lenakapavir jelen van a humán anyatejben. A lenakapavir alacsony koncentrációban mutatható ki olyan csecsemőknél, akiket Yeytuo alkalmazása alatt teherbe esett anyák szoptattak (lásd 5.2 pont). A lenakapavir újszülöttekre/csecsemőkre gyakorolt hatásáról nem áll rendelkezésre elegendő információ. A Yeytuo alkalmazása szoptatás alatt akkor fontolható meg, ha a várható előny meghaladja a gyermekre gyakorolt potenciális kockázatot.

## Termékenység

Nem állnak rendelkezésre adatok a lenakapavirnak a férfiak vagy nők termékenységére gyakorolt hatásairól. Állatokkal végzett vizsgálatok során a lenakapavir nem gyakorolt hatást a hímek vagy nőtények termékenységére (lásd 5.3 pont).

### **4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre**

A Yeytuo várhatóan nem, vagy csak elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

### **4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások**

A PURPOSE 1 és PURPOSE 2 vizsgálatokban felnőtteknél és serdülőknél nem azonosítottak a lenakapavir orális alkalmazásával kapcsolatos mellékhatásokat.

## Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az **V. függelékben található elérhetőségek valamelyikén keresztül**.

### **4.9 Túladagolás**

Túladagolás esetén a személyt monitorozni kell a mellékhatások jelei és tünetei tekintetében. A Yeytuo túladagolásának kezelése általános szupportív intézkedésekből áll, amelybe beletartozik az élettani paraméterek monitorozása, valamint a személy klinikai állapotának megfigyelése. Mivel a lenakapavir erősen kötődik fehérjékhez, nem valószínű, hogy dialízissel jelentős mértékben eltávolítható.

## **5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK**

### **5.1 Farmakodinámiai tulajdonságok**

Farmakoterápiás csoport: Szisztémás vírusellenes szerek, egyéb vírusellenes szerek,  
ATC kód: J05AX31

## Hatásmechanizmus

A lenakapavir a HIV-1 kapszidfunkció többlépcsős, szelektív inhibitora, amely közvetlenül kötődik a kapszidfehérje (CA) alegységei közötti határfelülethez. A lenakapavir gátolja a HIV-1 replikációját azáltal, hogy megzavarja a vírus életciklusának több, lényeges lépését, beleértve a HIV-1 provirális DNS kapszid által közvetített felvételét a sejtmagba (azáltal, hogy blokkolja a nukleáris import fehérjék kapszidhoz való kötődését), a vírus felépülését és kiszabadulását (a Gag/Gag-Pol működésének zavarásával, csökkentve a CA alegységek termelését) és a kapszidmag képződését (a kapszidalegység asszociáció sebességének megzavarásával, ami hibás kapszidokhoz vezet).

### In vitro antivirális hatás és szelektivitás

A lenakapavir laboratóriumi és klinikai HIV-1-izolátumok elleni antivirális aktivitását lymphoblastoid sejtvonalakban, PBMC-kben, elsődleges monocyta/macrophag sejtekben, valamint CD4+ T-lymphocytákban vizsgálták. Az EC<sub>50</sub> és szelektivitás (CC<sub>50</sub>/EC<sub>50</sub>) értékek 30 és 190 pM, illetve 140 000 és >1 670 000 közötti tartományban voltak a vad típusú (WT) HIV-1 vírus esetében. A fehérjére korrigált EC<sub>95</sub> a lenakapavir esetében 4 nM (3,87 ng/ml) volt a vad típusú HIV-1 vírus MT-4 T-sejtvonalaiban.

A lenakapavir sejt kultúrában a HIV-1 valamennyi csoportja (M, N és O) ellen mutatott antivirális aktivitást, beleértve az A, A1, AE, AG, B, BF, C, D, E, F, G, H alcsoportokat is.

A lenakapavir a HIV-1-hez képest 15–25-ször kevésbé volt hatékony a HIV-2-izolátumokkal szemben.

### Rezisztencia

#### *Sejtkultúrában*

Sejtkultúrában olyan HIV-1-variánsokat válogattak ki, amelyek csökkent érzékenységet mutattak lenakapavirra. A lenakapavirral végzett *in vitro* rezisztencia-szelekció 7 mutációt azonosított a CA-ban: L56I, M66I, Q67H, K70N, N74D/S és T107N külön-külön vagy kettős kombinációban. A lenakapavirra való fenotípusos érzékenység 4-szeresről >3226-szorosra csökkent a WT vírushoz képest.

#### *Klinikai vizsgálatokban*

A PURPOSE 1 vizsgálatban a lenakapavir csoportban 2 incidenciális fertőzés (a lenakapavir HIV-1 PrEP megkezdését követően jelentkező fertőzés) fordult elő a résztvevők körében. Mindkét fertőzés az elsődleges elemzés után következett be. Az egyik résztvevő vírusának genotipizálása nem mutatott ki lenakapavir-rezisztenciával összefüggő kapszid-szubsztitúciókat. A második résztvevő vírusterhelése túl alacsony volt a genotipizáláshoz.

A PURPOSE 2 vizsgálat lenakapavir csoportjának résztvevői között 3 incidenciális fertőzés fordult elő. Az egyik fertőzés az elsődleges elemzés után következett be. Lenakapavir-rezisztenciával összefüggő szubsztitúciókat mutattak ki 3 résztvevő vírusában, 2 esetben N74D, 1 esetben Q67H/K70R szubsztitúcióval.

#### *Keresztrezisztencia*

A lenakapavir *in vitro* antivirális aktivitását olyan HIV-1 helyspecifikus mutánsok és a betegektől származó HIV-1-izolátumok széles spektrumával szemben határozták meg, amelyek rezisztensek az antiretrovirális szerek 4 fő osztályára (NRTI-k, NNRTI-k, INSTI-k és PI-k; n = 58), valamint az érésgátlókkal szemben rezisztens vírusokra (n = 32), illetve a bejutásgátló („entry”) inhibitorok (EI) (fosztemszavir, ibalizumab, maravirok és enfuvirtid; n = 42) osztályára rezisztens vírusokra. Ezek az adatok azt mutatták, hogy a lenakapavir teljes mértékben aktív maradt az összes vizsgált variánssal szemben, nem átfedő rezisztenciaprofilit mutatva. Ezenkívül a lenakapavir antivirális aktivitását a betegek izolátumaiban nem befolyásolta a természetesen előforduló Gag-polimorfizmusok jelenléte.

### Az elektrokardiogramra gyakorolt hatások

Egy párhuzamos elrendezésű, alapos QT/QTc vizsgálatban a lenakapavirnak nem volt klinikailag releváns hatása a QTcF-intervallumra. A lenakapavir szupraterápiás expozíciójánál (16-szor nagyobb, mint a lenakapavir terápiás expozíciója) a QTcF-intervallum előre jelzett átlagos (felső 90%-os konfidenciaintervallum) növekedése 2,6 (4,8) ms volt, és nem volt összefüggés (p = 0,36) a megfigyelt lenakapavir plazmakoncentráció és a QTcF változás között.

### Klinikai adatok

A lenakapavir hatásosságát és biztonságosságát a HIV-1-fertőzés megelőzésében két randomizált, kettős vak, aktív kontrollos, multinacionális vizsgálatban (PURPOSE 1 és PURPOSE 2) értékelték.

### PURPOSE 1

A vizsgálatot szexuálisan aktív, cisz nemű nőknél végezték. A résztvevőket 2:2:1 arányban a randomizálták lenakapavir javasolt adagolási rendje szerinti kezelésre (lásd 1. táblázat, 4.2 pont a Yeytuo oldatos injekció alkalmazási előírásában; n = 2134), naponta egyszer emtricitabin/tenofovir-alafenamid (FTC/TAF) (n = 2136) vagy naponta egyszer emtricitabin/tenofovir-dizoproxil-fumarát (FTC/TDF) (n = 1068) kezelésre.

A résztvevők medián életkora 21 év volt (tartomány: 16–26 év), és 99,9%-uk fekete bőrű volt. A randomizált résztvevők kiindulási jellemzői hasonlóak voltak a szűrt populációéhoz.

A lenakapavir hatásosságát a lenakapavir csoportban és az FTC/TDF csoportban megfigyelt HIV-1 incidencia összehasonlításával állapították meg. A lenakapavir csoportban egyetlen résztvevőnél sem (0%) fordult elő HIV-1-fertőzés, míg az FTC/TDF csoportban 16 (1,5%) résztvevőnél fordult elő. A lenakapavir 100%-kal csökkentette a HIV-1-fertőzés kockázatát az FTC/TDF-hez képest, ezzel igazolva szuperioritását (3. táblázat).

#### 3. táblázat: A HIV-1-fertőzés általános eredményei a PURPOSE 1 vizsgálatban

|                                                         | <b>Lenakapavir<br/>n = 2134</b> | <b>FTC/TDF<br/>n = 1068</b> | <b>Arány (95%-os CI)</b>                                    |
|---------------------------------------------------------|---------------------------------|-----------------------------|-------------------------------------------------------------|
| <b>Személy év</b>                                       | 1939                            | 949                         | -                                                           |
| <b>HIV-1-fertőzések<br/>(incidencia/100 személy év)</b> | 0<br>(0,00)                     | 16<br>(1,69)                | Lenakapavir/ FTC/TDF:<br>0,000 (0,000; 0,101)<br>p < 0,0001 |

CI = konfidenciaintervallum

### PURPOSE 2

A vizsgálatot szexuálisan aktív cisz nemű férfiak, transznemű nők, transznemű férfiak és nem bináris nemű személyek körében végezték. A résztvevőket 2:1 arányban randomizálták a lenakapavir javasolt adagolási rendjére (lásd 1. táblázat, 4.2 pont a Yeytuo oldatos injekció alkalmazási előírásában; n = 2179) vagy naponta egyszer FTC/TDF-vel való kezelésre (n = 1086).

A résztvevők medián életkora 29 év volt (tartomány: 17–74 év); 33% fehér, 27% fekete, 13% ázsiai, 63% spanyol/latin-amerikai, 22% nemi identitásukban diverz (transznemű nők, transznemű férfiak és nem bináris neműek), 1% pedig 65 év feletti volt. A randomizált résztvevők kiindulási jellemzői hasonlóak voltak a szűrt populációéhoz.

A lenakapavir hatásosságát a lenakapavir csoportban és az FTC/TDF csoportban megfigyelt HIV-1 incidencia összehasonlításával állapították meg. HIV-1-fertőzéseket 2 (0,1%) résztvevőnél figyeltek meg a lenakapavir csoportban, míg az FTC/TDF csoportban 9 (0,8%) résztvevőnél. A lenakapavir 89%-os csökkenést eredményezett az FTC/TDF-hez képest, ezzel igazolva szuperioritását (4. táblázat). A lenakapavirt kapó két résztvevőnél a HIV-1-fertőzést standard szerológiai HIV-tesztel diagnosztizálták.

#### 4. táblázat: A HIV-1-fertőzés általános eredményei a PURPOSE 2 vizsgálatban

|                                                         | <b>[Lenakapavir]<br/>n = 2179</b> | <b>FTC/TDF<br/>n = 1086</b> | <b>Arány (95%-os CI)</b>                                     |
|---------------------------------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------|--------------------------------------------------------------|
| <b>Személy év</b>                                       | 1938                              | 967                         | -                                                            |
| <b>HIV-1-fertőzések<br/>(incidencia/100 személy év)</b> | 2<br>(0,1)                        | 9<br>(0,93)                 | Lenakapavir/ FTC/TDF:<br>0,111 (0,024; 0,513)<br>p = 0,00245 |

CI = konfidenciaintervallum

## Gyermekek és serdülők

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekek és serdülők esetén egy vagy több korosztálynál halasztást engedélyez a lenakapavir vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségét illetően a HIV-1-fertőzés megelőzésében (lásd 4.2 pont, gyermekgyógyászati alkalmazásra vonatkozó információk).

## **5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok**

### Felszívódás

#### *Subcutan alkalmazás*

A populációs farmakokinetikai elemzés alapján a lenakapavir abszolút biohasznosulása subcutan alkalmazás után 91% volt. A subcutan alkalmazott lenakapavir gyógyszerdepót képez, amelyből a lenakapavir lassan szabadul fel a beadás helyéről, és a maximális plazmakoncentráció 84 nappal a dózis beadása után jelentkezik.

#### *Szájon át történő alkalmazás*

A lenakapavir orális beadást követően felszívódik, a maximális plazmakoncentráció körülbelül 4 órával a lenakapavir beadása után alakul ki. A populációs farmakokinetikai elemzés alapján a lenakapavir orális beadását követően az abszolút biohasznosulás alacsony (körülbelül 4–7%). A lenakapavir a P-gp szubsztrátja.

A lenakapavir AUC,  $C_{max}$  és  $t_{max}$  értékei összehasonlíthatóak voltak alacsony zsírtartalmú (~400 kcal, 25% zsír) vagy magas zsírtartalmú (~1000 kcal, 50% zsír) étkezés után az éhgyomri állapotokhoz képest. Az orális lenakapavir étkezéstől függetlenül is alkalmazható.

#### *Farmakokinetikai paraméterek*

A lenakapavir populációs farmakokinetikai paramétereinek becslései (legalább 35 kg testtömegű) felnőtteknek és serdülőknek történő orális és subcutan alkalmazás után az 5. táblázatban találhatók. Hasonló expozíció érhető el, ha a lenakapavirt subcutan adják be a hasba vagy a combba.

### **5. táblázat: A lenakapavir farmakokinetikai paramétereinek felnőtteknél és serdülőknél, a Yeytuo orális és subcutan alkalmazása után**

| <b>Paraméter<br/>átlag<br/>(%CV)<sup>a,b</sup></b> | <b>1. naptól a 26. hét végéig</b> | <b>Egyensúlyi</b> |
|----------------------------------------------------|-----------------------------------|-------------------|
| AUC <sub>tau</sub><br>(h•ng/ml)                    | 188 112 (41,0)                    | 257 332 (38,7)    |
| C <sub>max</sub><br>(ng/ml)                        | 73,8 (55,6)                       | 82,5 (48,4)       |
| C <sub>mélyponti</sub><br>(ng/ml)                  | 27,0 (58,3)                       | 37,0 (60,7)       |

CV = variációs együttható

a Szimulált expozíciók populációs PK analízis segítségével.

b A lenakapavir átlagos plazmakoncentrációja elérte a 4-es gátló quotient (IQ4; az *in vitro* fehérjével korrigált 95%-os hatékony koncentráció 4-szerese) a szükséges kezdő adagolás 2. napjáig jelentős antivirális aktivitással társult, és a 26 hetes adagolási intervallum alatt IQ4 felett maradt.

### Eloszlás

A populációs farmakokinetikai elemzés alapján a lenakapavir egyensúlyi eloszlási térfogata 1657 liter volt. A lenakapavir erősen kötődik a plazmafehérjékhez (99,8%).

## Biotranszformáció

A radioaktívan jelölt lenakapavir egyszeri intravénás dózisát követően egészséges alanyoknál a teljes radioaktivitás 76%-át visszanyerték a székletből és < 1%-át a vizeletből. A változatlan lenakapavir volt a domináns rész a plazmában (69%) és a székletben (33%). A metabolizmus kisebb szerepet játszott a lenakapavir eliminációjában. A lenakapavir oxidáció, N-dealkilezés, hidrogénezés, amid-hidrolízis, glükuronidáció, hexózkonjugáció, pentóz-konjugáció és glutation-konjugáció útján metabolizálódott; elsősorban a CYP3A-n és az UGT1A1-en keresztül. Egyetlen keringő metabolit sem képviselte a plazma gyógyszerrel kapcsolatos expozíciójának > 10%-át.

## Elimináció

Az orális és subcutan alkalmazást követő medián felezési idő 10–12 nap, illetve 8–12 hét volt. A lenakapavir szisztémás clearance-e a populációs farmakokinetikai elemzés alapján 3,4 l/óra volt.

## Linearitás/nonlinearitás

A lenakapavir egyszeri dózisának farmakokinetikája orális beadás után nemlineáris és a dózisaránynál kisebb az 50–1800 mg-os dózistartományban.

A lenakapavir egyszeri dózisának farmakokinetikája subcutan injekció után (309 mg/ml) dózisarányos a 309–927 mg-os dózistartományban.

## Egyéb különleges betegcsoportok

### *Életkor, nem, nemi identitás, rassz, etnikai hovatartozás és testtömeg*

A legalább 35 kg testtömegű felnőttek (köztük korlátozott számú idős vizsgálati alannyal (n = 19; ≥ 65–78 év)) és serdülők bevonásával végzett vizsgálatok adatain alapuló populációs farmakokinetikai elemzés nem tárt fel klinikailag releváns különbségeket a lenakapavir expozíciójában életkor, születéskor meghatározott nem, nemi identitás, rassz, etnikai hovatartozás vagy testtömeg alapján.

### *Májkárosodás*

A lenakapavir egyszeri 300 mg-os orális dózisának farmakokinetikáját egy külön I. fázisú vizsgálatban értékelték közepesen súlyos májkárosodásban (Child–Pugh B stádium) szenvedő alanyokon. A lenakapavir átlagos expozíciója (teljes és nem kötött) 1,47–2,84-szer nagyobb volt az AUC<sub>inf</sub> és 2,61–5,03-szor nagyobb a C<sub>max</sub> esetében közepesen súlyos májkárosodásban (Child–Pugh B) szenvedő vizsgálati alanyoknál normál májfunkciójú alanyokhoz képest. Ez a növekedés azonban nem tekinthető klinikailag relevánsnak a lenakapavir-expozíció-válaszfüggvény alapján. A lenakapavir farmakokinetikáját nem vizsgálták súlyos májkárosodásban (Child–Pugh C) szenvedő betegeknél (lásd 4.2 pont).

### *Vesekárosodás*

A lenakapavir egyszeri 300 mg-os orális dózisának farmakokinetikáját egy erre a célra szánt vizsgálatban értékelték súlyos vesekárosodásban szenvedő résztvevőknél (a becsült kreatinin-clearance ≥ 15 és < 30 ml/perc). A lenakapavir-expozíció nőtt (84% az AUC<sub>inf</sub> és 162% a C<sub>max</sub> esetében) a súlyos vesekárosodásban szenvedő alanyoknál, összehasonlítva normál vesefunkciójú alanyokkal; a növekedést azonban nem tekintették klinikailag relevánsnak. A lenakapavir farmakokinetikáját nem vizsgálták végstádiumú vesebetegségben szenvedőknél, ideértve a dializált betegeket is (lásd 4.2 pont). Mivel a lenakapavir körülbelül 99,8%-ban kötődik fehérjéhez, a dialízis várhatóan nem fogja megváltoztatni a lenakapavir expozícióját.

### *Terhesség*

A lenakapavir expozíciójában nem figyeltek meg klinikailag releváns változásokat a terhesség alatt és a szülés után, összehasonlítva a nem terhes résztvevőknél mért lenakapavir-expozícióval.

### *Szoptatás*

A Yeytuo-t kapó résztvevőknél (n = 102 megfeleltetett pár) a humán anyatejben mért lenakapavir koncentrációjának mediánja (Q1, Q3) az anyai plazmához viszonyítva 0,52 (0,38; 0,77) volt. Csecsemőknél a plazmakoncentráció mediánja (Q1, Q3) (n = 98) 1,63 ng/ml (0,87; 2,85) volt, a megfeleltetett anyai plazmakoncentráció mediánjával (Q1, Q3) (n = 96) 65,65 ng/ml (46,00; 91,10) összehasonlítva. A lenakapavir medián (Q1, Q3) csecsemő-anya aránya a Yeytuo injekciót kapó résztvevők által anyatejjel táplált csecsemőknél (n = 98 megfeleltetett pár) 0,02 (0,01; 0,05) volt.

## **5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei**

A hagyományos – farmakológiai biztonságossági, ismételt adagolású dózistoxicitási, genotoxicitási, karcinogenitási, reprodukcióra és fejlődésre kifejtett toxicitási – vizsgálatokból származó nem klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy humán vonatkozásban különleges kockázat nem várható.

A lenakapavir hagyományos genotoxicitási vizsgálatokban nem volt mutagén vagy klasztogén.

A lenakapavir nem volt rákkeltő egy 6 hónapos rasH2 transzgenikus egereknél végzett vizsgálatban 13 hetente egyszer, legfeljebb 300 mg/ttkg dózisban, ami körülbelül 88-szor akkora expozíciót eredményezett, mint a javasolt humán dózis (recommended human dose, RHD) esetén.

Egy patkányoknál végzett 2 éves karcinogenitási vizsgálatban lenakapavir-kezelés fibrosissal és gyulladással társuló subcutan primer sarcomát indukált az injekció beadásának helyén azoknál az állatoknál, amelyek 13 hetente 927 mg/ttkg dózisban kapták a kezelést. A nagy dózisban adott kezelés során 110 állatból 11-nél alakult ki sarcoma azon állatoknál, amelyeken legfeljebb 16 injekciós beadási hely volt – ez az összes injekciós beadási helyre vetítve < 1%-os incidenciának felel meg, a nagy dózist kapó állatoknál. A gyógyszer koncentrációját a depóinjekció beadási helyein nehéz meghatározni, de szisztémásan a 927 mg/ttkg dózis az RHD-nél mért humán expozíció 44-szeresének felel meg. A megfigyelhető mellékhatást még nem okozó dózisszint (no-observed-adverse-effect-level, NOAEL), a 309 mg/ttkg-os dózis, az RHD-nél mért humán expozíció 25-szörösének felel meg. A patkányok hajlamosak a sarcoma kialakulására a subcutan injekció beadásának helyén, azonban a klinikai jelentőségét nem lehet kizárni, figyelembe véve a gyógyszernek az injekciós beadási helyről történő lassú felszabadulását az embereknél. A lenakapavir szisztémás expozíciójával összefüggésben semmilyen dózisonál nem fordult elő neoplasma.

A vemhesség alatt lenakapavirral kezelt patkány és nyúl anyaállatok utódainál nem észleltek a fejlődési végpontokra kifejtett, toxikológiailag szignifikáns hatásokat.

Nem észleltek a hím és nőstény patkányok termékenységre kifejtett hatást az RHD melletti humán expozíció legfeljebb 9-szeresének (hímek) és 6-szorosának (nőstények) megfelelő lenakapavir-expozíció mellett. Patkányoknál és nyulaknál az RHD-nél mért humán expozíció legfeljebb 20-szorosánál, illetve 159-szeresénél nem észleltek az embriófötális fejlődésre kifejtett hatást. Patkányoknál a pre- és posztnatális fejlődést nem befolyásolta az RHD-nél mért humán expozíció legfeljebb 6-szorosa.

## **6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK**

### **6.1 Segédanyagok felsorolása**

#### Tablettamag

mannit (E421)  
mikrokristályos cellulóz (E460)  
kroszkarmellóz-nátrium (E468)  
kopovidon  
magnézium-sztearát (E572)  
poloxamer

## Filmbevonat

poli(vinil-alkohol) (E1203)  
titán-dioxid (E171)  
makrogol (E1521)  
talkum (E553b)  
sárga vas-oxid (E172)  
fekete vas-oxid (E172)  
vörös vas-oxid (E172)

## **6.2 Inkompatibilitások**

Nem értelmezhető.

## **6.3 Felhasználhatósági időtartam**

3 év

## **6.4 Különleges tárolási előírások**

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolási hőmérsékletet. A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

## **6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése**

A Yeytuo tablettákat poliészter tekerccsel és deszikkánssal ellátott fehér, nagy sűrűségű polietilén (HDPE) üvegbe csomagolják. Minden üveg indukciós zárral ellátott, alumínium borítású béléssel rendelkező, fehér, biztonsági záras, folyamatos menetes polipropilén csavaros kupakkal van lezárva. Kiszerelés: 4 tableta.

## **6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések**

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

## **7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA**

Gilead Sciences Ireland UC  
Carrigtohill  
County Cork, T45 DP77  
Írország

## **8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/25/1976/001

## **9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2025. augusztus 25.

## **10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA**

A gyógyszeréről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség honlapján (<https://www.ema.europa.eu>) érhető el.

## **II. MELLÉKLET**

- A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT  
FELELŐS GYÁRTÓ(K)**
- B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ  
FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT  
EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK**
- D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY  
ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY  
KORLÁTOZÁSOK**

## **A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ(K)**

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó(k) neve és címe

Gilead Sciences Ireland UC  
IDA Business & Technology Park  
Carrigtohill  
County Cork  
Írország

## **B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK**

Korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (lásd I. Melléklet: Alkalmazási előírás, 4.2 pont).

## **C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK**

### **• Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)**

Erre a készítményre a PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja erre a készítményre az első PSUR-t az engedélyezést követő 6 hónapon belül köteles benyújtani.

## **D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK**

### **• Kockázatkezelési terv**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciái tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázatminimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

**III. MELLÉKLET**  
**CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ**

## **A. CÍMKESZÖVEG**

## A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

### DOBOZ (OLDATOS INJEKCIÓ)

#### 1. A GYÓGYSZER NEVE

Yeytuo 464 mg oldatos injekció  
**lenakapavir**

#### 2. A HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

463,5 mg lenakapavirnak megfelelő lenakapavir-nátriumot tartalmaz egyadagos injekciós üvegenként.

#### 3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Makrogolt (E1521) és injekcióhoz való vizet is tartalmaz.

#### 4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos injekció

2 egyadagos injekciós üveg

2 felszívó tű

2 fecskendő

2 injekciós tű

#### 5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!  
Subcutan alkalmazásra.

#### 6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELÝ SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

#### 7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

#### 8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

**9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN****11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Gilead Sciences Ireland UC  
Carrigtohill  
County Cork, T45 DP77  
Írország

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/25/1976/002

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL****15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Braille-írás feltüntetése alól felmentve.

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

PC  
SN  
NN

**A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**INJEKCIÓSÜVEG-CÍMKE (OLDATOS INJEKCIÓ)**

**1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Yeytuo 464 mg oldatos injekció  
**lenakapavir**  
subcutan alkalmazásra

**2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK**

**3. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**5. A TARTALOM TÖMEGRE, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA**

1,5 ml

**6. EGYÉB INFORMÁCIÓK**

## A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

### HASZNÁLATI UTASÍTÁS KÁRTYA KIZÁRÓLAG EGÉSZSÉGÜGYI SZAKEMBEREK RÉSZÉRE (OLDATOS INJEKCIÓ)

#### 1. A GYÓGYSZER NEVE

Yeytuo 464 mg oldatos injekció  
lenakapavir

#### 2. A HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

463,5 mg/1,5 ml

#### 3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

#### 4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Kizárólag egészségügyi szakemberek részére  
**HASZNÁLATI UTASÍTÁS**

##### 2 DB INJEKCIÓS ÜVEG



##### 2 DB FECSKENDŐ



##### 2 DB 18G, 40 mm-es FELSZÍVÓ TŰ



##### 2 DB 22G, 13 mm-es INJEKCIÓS TŰ



**MEGJEGYZÉS:** a dobozban található minden szerelék egyszeri használatra szolgál.

#### 5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

##### FIGYELEM!

- **KÉT 1,5 ml-es injekció** szükséges egy teljes adaghoz.
- A 18G méretű tű **kizárólag a folyadék felszívására** szolgál.

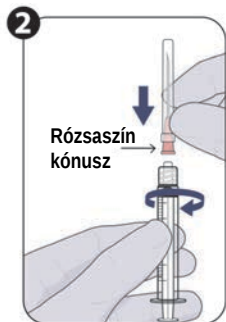
##### Ellenőrizze, hogy:

- az injekciós üveg és az előkészített fecskendő **sárgás-barnás színű, látható részecskéktől mentes oldatot tartalmaz,**
- a tartalom nem károsodott,
- a készítmény **nem járt le.**

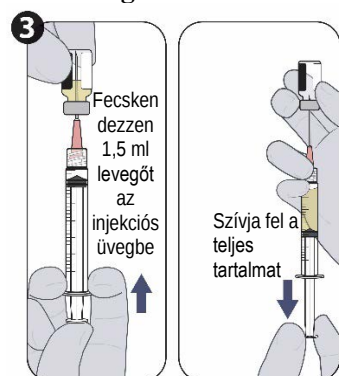
### Készítse elő az injekciós üveget



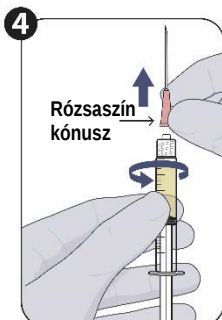
### Csatlakoztassa a 18G felszívó tűt a fecskendőhöz



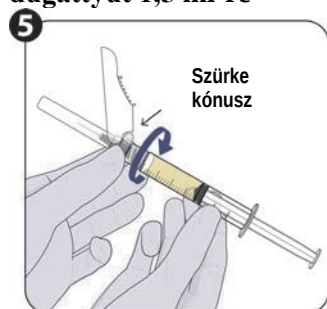
### Töltse meg a fecskendőt



### Távolítsa el a 18G felszívó tűt a fecskendőről



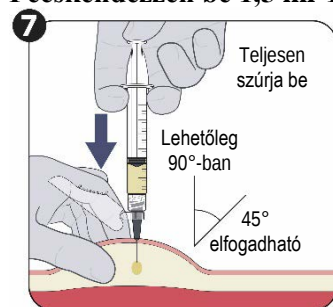
**Csatlakoztassa a 22G injekciós tűt és fecskendőt, távolítsa el a légbuborékokat, és állítsa a dugattyút 1,5 ml-re**



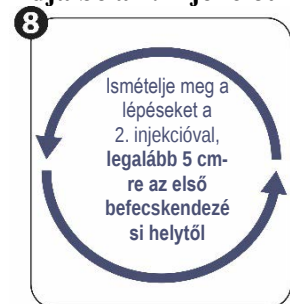
**Válassza ki és tisztítsa meg az injekció beadásának helyét**



**Fecskendezzen be 1,5 ml Yeytuo injekciót subcutan**



**Adja be a 2. injekciót**



**A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON ÉS A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**ÜVEG- ÉS DOBOZCÍMKE (FILMTABLETTA)**

**1. A GYÓGYSZER NEVE**

Yeytuo 300 mg filmtabletta  
**lenakapavir**

**2. A HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE**

300 mg lenakapavirnak megfelelő lenakapavir-nátriumot tartalmaz **filmtablettánként**.

**3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**

**4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

**Filmtabletta**

4 **filmtabletta**

**5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!  
Szájon át történő alkalmazásra

**6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

**7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**

**8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**

**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Gilead Sciences Ireland UC  
Carrigtohill  
County Cork, T45 DP77  
Írország

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/25/1976/001

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL**

**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Yeytuo [Csak a dobozon]

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva [Csak a dobozon]

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

PC  
SN  
NN  
[Csak a dobozon]

## A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

### DOBOZ (OLDATOS INJEKCIÓ)

#### 1. A GYÓGYSZER NEVE

Yeytuo 464 mg oldatos injekció  
lenakapavir

#### 2. A HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

463,5 mg lenakapavirnak megfelelő lenakapavir-nátriumot tartalmaz egyadagos injekciós üvegenként.

#### 3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Makrogolt (E1521) és injekcióhoz való vizet is tartalmaz.

#### 4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

##### Oldatos injekció

2 egyadagos injekciós üveg  
2 felszívó tű biztonsági tűvédővel  
2 fecskendő  
2 injekciós tű

#### 5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!  
Subcutan alkalmazásra.

#### 6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

#### 7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

#### 8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

**9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN****11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Gilead Sciences Ireland UC  
Carrigtohill  
County Cork, T45 DP77  
Írország

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/25/1976/003

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL****15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Braille-írás feltüntetése alól felmentve.

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

PC  
SN  
NN

## A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

### HASZNÁLATI UTASÍTÁS KÁRTYA KIZÁRÓLAG EGÉSZSÉGÜGYI SZAKEMBEREK RÉSZÉRE (OLDATOS INJEKCIÓ)

#### 1. A GYÓGYSZER NEVE

Yeytuo 464 mg oldatos injekció  
lenakapavir

#### 2. A HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

463,5 mg/1,5 ml

#### 3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

#### 4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Kizárólag egészségügyi szakemberek részére  
**HASZNÁLATI UTASÍTÁS**

##### 2 DB INJEKCIÓS ÜVEG



##### 2 DB FECSKENDŐ



##### 2 DB 18G, 40 mm-es FELSZÍVÓ TŰ



##### 2 DB 22G, 13 mm-es INJEKCIÓS TŰ



**MEGJEGYZÉS:** a dobozban található minden szerelék egyszeri használatra szolgál.

#### 5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

##### FIGYELEM!

- **KÉT 1,5 ml-es subcutan injekció** szükséges egy teljes adaghoz.
- A 18G méretű tű **kizárólag a folyadék felszívására** szolgál.

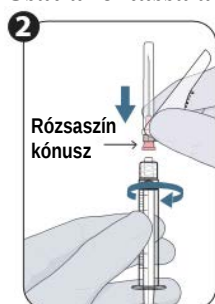
##### Ellenőrizze, hogy:

- az injekciós üveg és az előkészített fecskendő **sárgás-barnás színű, látható részecskéktől mentes oldatot tartalmaz,**
- a tartalom nem károsodott,
- a készítmény **nem járt le.**

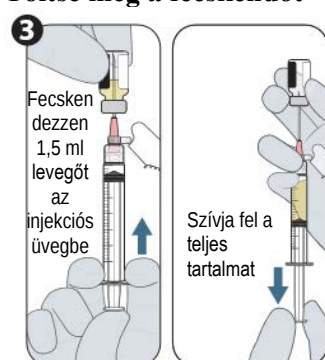
## Készítse elő az injekciós üveget



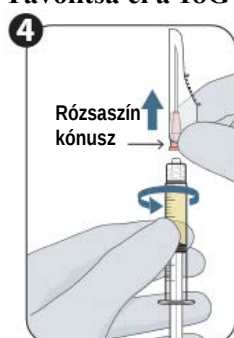
## Csatlakoztassa a 18G felszívó tűt a fecskendőhöz



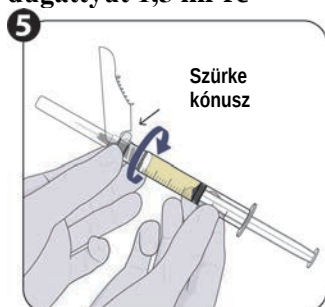
## Töltse meg a fecskendőt



## Távolítsa el a 18G felszívó tűt a fecskendőről



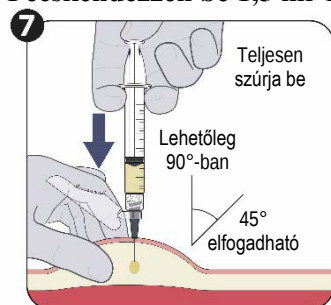
**Csatlakoztassa a 22G injekciós tűt és fecskendőt, távolítsa el a légbuborékokat, és állítsa a dugattyút 1,5 ml-re**



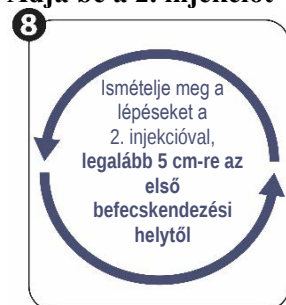
**Válassza ki és tisztítsa meg az injekció beadásának helyét**



**Fecskendezzen be 1,5 ml Yeytuo injekciót subcutan**



**Adja be a 2. injekciót**



## **B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ**

## Betegtájékoztató: Információk a beteg számára

### Yeytuo 464 mg oldatos injekció lenakapavir

**Mielőtt elkezdi alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.**

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához, gyógyszerészéhez vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

#### A betegtájékoztató tartalma

1. Milyen típusú gyógyszer a Yeytuo és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Yeytuo alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a Yeytuo injekciót?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Yeytuo injekciót tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

#### 1. Milyen típusú gyógyszer a Yeytuo és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A Yeytuo a lenakapavir hatóanyagot tartalmazza. Ez egy hosszú hatástartamú, vírusellenes (antiretrovirális) gyógyszer, úgynevezett kapszidgátló szer. A Yeytuo hatóanyaga, a lenakapavir, a HIV-1-vírus külső rétegének fehérjéihez kötődik, megakadályozva annak szaporodását és terjedését.

A Yeytuo a **HIV-1-fertőzés megelőzésére szolgál, legalább 35 kg testtömegű felnőttek és serdülők** esetében, akiknél fokozott a HIV-1-fertőződés kockázata. Ezt *expozíció előtti profilaxisnak (PrEP)* nevezik. A gyógyszer mellett szükséges a biztonságosabb, felelősebb szexuális gyakorlatok megtartása.

#### 2. Tudnivalók a Yeytuo alkalmazása előtt

##### Nem kaphatja meg Ön a Yeytuo injekciót

- ha **allergiás** a lenakapavirra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) bármely egyéb összetevőjére.
- Ha **nem tudja, hogy van e HIV-fertőzöttsége. Meg kell vizsgáltatnia magát**, hogy még a Yeytuo-val való kezelésének megkezdése előtt megbizonyosodjanak Önnél arról, hogy biztosan nem HIV-fertőzött. A Yeytuo csak akkor képes megelőzni a HIV-fertőzést, ha Ön még nem fertőzött.
- Ha az alábbi gyógyszerek bármelyikét szedi:
  - **rifampicin**, bizonyos bakteriális fertőzések, mint a tuberkulózis kezelésére;
  - **karbamazepin, fenitoin**, görcsrohamok megelőzésére alkalmazzák;
  - **közönséges orbáncfű** (*Hypericum perforatum*), gyógynövény, amelyet depresszió és szorongás kezelésére alkalmaznak.

→ Ha úgy gondolja, hogy ezek bármelyike vonatkozik Önre, **nem alkalmazható Önnél a Yeytuo injekció, ezért azonnal beszéljen kezelőorvosával vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel.**

#### **Figyelmeztetések és óvintézkedések**

- **A Yeytuo alkalmazása önmagában nem biztos, hogy megakadályozza a HIV-fertőzést. A Yeytuo alkalmazása alatt tegyen további intézkedéseket a HIV-fertőzés megelőzésére.**
  - Mindig gondoskodjon a biztonságosságról, amikor nemi életet él. Használjon óvszert a spermával, a hüvelyváladékkal és a vérrel való érintkezés csökkentése érdekében.
  - Ne ossza meg senkivel és ne használja újra a tűket, injekciós eszközöket vagy más, kábítószerfogyasztáshoz használt eszközöket.
  - Vizsgáltassa meg magát más, nemi úton terjedő fertőzésekre, például szifiliszre és gonorrhoeára (kankó, tripper) nézve. Ezek a fertőzések megkönnyítik a HIV-fertőzés kialakulását.
- **Vizsgáltassa meg magát HIV-fertőzésre nézve,** amikor kezelőorvosa vagy a gondozását végző egészségügyi szakember azt tanácsolja. Vizsgáltassa ki magát, a Yeytuo-kezelés megkezdése előtt és minden egyes injekció beadása előtt, hogy megbizonyosodjon arról, hogy a gyógyszer alkalmazása alatt HIV-negatív maradt.
- **Tartsa be az összes időpontot,** hogy mindig időben megkapja a Yeytuo injekciót. Beszéljen kezelőorvosával vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel, ha az injekciók abbahagyásán gondolkodik: az abbahagyás növelheti a HIV-fertőzés kockázatát. Ha abbahagyja az injekciók alkalmazását, vagy kihagyja a tervezett injekciót, akkor más gyógyszerek szedésére vagy óvintézkedésekre lehet szükség a HIV-fertőzés és az esetlegesen vírusrezisztencia kockázatának csökkentése érdekében.
- Ha úgy gondolja, hogy HIV-fertőzött lehet, **azonnal értesítse kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.** Lehet, hogy további vizsgálatokat kell elvégezni Önnél, annak biztosítására, hogy Ön nem HIV-fertőzött.
- Ha influenzaszerű tünetei jelentkeznek, az azt jelentheti, hogy a közelmúltban HIV-vírussal fertőződött meg. A HIV-fertőzés tünetei lehetnek:
  - fáradtság
  - láz
  - ízületi vagy izomfájdalom
  - fejfájás
  - hányás vagy hasmenés
  - bőrkibővítés
  - éjszakai izzadás
  - megduzzadt nyaki vagy lágyéki nyirokcsomók

→ **Értesítse kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert bármely influenzaszerű tünetéről,** amely a Yeytuo-kezelés megkezdése előtti hónapban vagy a Yeytuo kezelés alatt bármikor jelentkezik.

Ha további kérdései vannak a HIV-fertőzés megelőzéséről, beszéljen kezelőorvosával vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel.

- **A Yeytuo injekció hosszú hatástartamú gyógyszer.**  
Ha abbahagyja a Yeytuo injekciók alkalmazását, a lenakapavir (a Yeytuo hatóanyaga) az utolsó injekció beadása után még egy évig vagy annál is tovább a szervezetében maradhat, de a szervezetében található mennyiség túl alacsony lehet ahhoz, hogy megvédje Önt a HIV-fertőzéstől.

- **A Yeytuo beadási helyén jelentkező reakciók**

→ Az injekció beadási helyén kemény csomó vagy duzzanat alakulhat ki. Egyes esetekben az ilyen csomók több mint egy évig is megmaradhatnak, és esetenként előfordulhat, hogy el sem múlnak. Ha ez az elváltozás a következő injekció beadásának időpontjáig nem múlik el, tájékoztassa kezelőorvosát. A további információkat lásd a 4. pontban, Lehetséges mellékhatások.

### **Gyermekek és serdülők**

Ne adja a gyógyszert 35 kg alatti testtömegű személyeknek, mert ilyen személyeknél nem vizsgálták.

### **Egyéb gyógyszerek és a Yeytuo**

Tájékoztassa kezelőorvosát, a gondozását végző egészségügyi szakembert vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről. A Yeytuo kölcsönhatásba léphet más gyógyszerekkel. Ez meggátolhatja a Yeytuo vagy az egyéb gyógyszerek megfelelő működését, vagy súlyosbíthatja a mellékhatásokat. Egyes esetekben szükséges lehet, hogy kezelőorvosa vagy a gondozását végző egészségügyi szakember módosítsa az adagot, vagy ellenőrizze a vérképét.

### **Gyógyszerek, amelyek soha nem alkalmazhatók a Yeytuo injekcióval egyidejűleg:**

- **rifampicin**, bizonyos bakteriális fertőzések, mint a tuberkulózis kezelésére;
- **karbamazepin, fenitoin**, görcsrohamok megelőzésére alkalmazzák;
- **közönséges orbáncfű** (*Hypericum perforatum*), gyógynövény, amelyet depresszió és szorongás kezelésére alkalmaznak.

→ Ha e gyógyszerek bármelyikét alkalmazza, **ne alkalmazza a Yeytuo injekciót, és azonnal értesítse kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.**

### **Tájékoztassa kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert, különösen, ha a következőket szedi:**

- bizonyos bakteriális fertőzések, mint a tuberkulózis kezelésére használt gyógyszerek, az alábbi hatóanyagok valamelyikével:
  - rifabutin vagy rifapentin
- görcsgátló (antikonvulzív) szerek, amelyeket az epilepszia kezelésére és a görcsrohamok megelőzésére alkalmazzák, az alábbi hatóanyagok valamelyikével:
  - oxkarbazepin vagy fenobarbitál.
- migrén kezelésére alkalmazott gyógyszerek, az alábbi hatóanyagok valamelyikével:
  - dihidroergotamin vagy ergotamin.
- impotencia és pulmonális hipertónia kezelésére használt gyógyszerek, az alábbi hatóanyagok valamelyikével:
  - szildenafil vagy tadalafil.
- impotencia kezelésére használt gyógyszer, az alábbi hatóanyagok valamelyikével:
  - vardenafil.
- kortikoszteroidok (más néven „szteroidok”), amelyeket szájon át vagy injekció formájában alkalmaznak, és allergiák, gyulladásos bélbetegségek és más, a szervezetben lévő gyulladással járó betegségek kezelésére használnak, az alábbi hatóanyagok valamelyikével:
  - dexametazon vagy hidrokortizon/kortizon.
- koleszterinszint csökkentésére használt gyógyszerek, az alábbi hatóanyagok valamelyikével:
  - lovastatin vagy szimvasztatin.
- antiaritmiás szerek szívproblémák kezelésére, amelyek a következő hatóanyagot tartalmazzák:
  - digoxin.

- az alvás segítésére használt gyógyszerek, az alábbi hatóanyagok valamelyikével:
  - midazolám vagy triazolám.
- antikoagulánsok vérrögök megelőzésére és kezelésére, az alábbi hatóanyagok valamelyikével:
  - rivaroxabán, dabigatrán vagy edoxabán.

→ **Tájékoztassa kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert, amennyiben ezen gyógyszerek bármelyikét szedi,** vagy a Yeytuo kezelés ideje alatt ezen gyógyszerek bármelyikét elkezdni szedni. Ne hagyja abba a kezelést anélkül, hogy kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert értesítené.

**A Yeytuo hosszú hatástartamú gyógyszer.** Ha a kezelőorvosával vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel folytatott beszélgetést követően úgy dönt, hogy abbahagyja a gyógyszer alkalmazását, tudnia kell, hogy a lenakapavir alacsony szintje még hónapokig a szervezetében maradhat az utolsó injekció beadása után. Néhány más gyógyszert befolyásolhat a lenakapavirnak az Ön szervezetében lévő alacsony szintje, ha azokat a Yeytuo utolsó injekciójának beadása utáni 9 hónapban szedi. A Yeytuo kezelés leállítása után kérdezze meg kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert, hogy egyéb gyógyszerek szedése biztonságos-e.

### **Terhesség és szoptatás**

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával, a gondozását végző egészségügyi szakemberével vagy gyógyszerészével.

Ha Ön szoptat vagy szoptatni szeretne, beszélje ezt meg kezelőorvosával vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel.

### **A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre**

A Yeytuo várhatóan nem befolyásolja a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

### **A Yeytuo nátriumot tartalmaz**

A készítmény kevesebb, mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz injekciónként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

## **3. Hogyan kell alkalmazni a Yeytuo injekciót?**

A Yeytuo-kezelés megkezdése előtt és minden injekció előtt **negatív HIV-teszteredményre van szükség.**

A Yeytuo-kezelés megkezdésekor a tablettákat szájon át fogja bevenni, az injekciót pedig a kezelőorvosa vagy a gondozását végző egészségügyi szakember fogja beadni Önnek a bőr alá (szubkután injekcióban). Ezt követően 6 havonta kapja majd az injekciót.

#### **1. nap:**

- **Két tablettát** szájon át bevéve. Ezek étkezés közben vagy étkezéstől függetlenül is bevehetők.
- **Két injekció,** amelyet a kezelőorvosa vagy a gondozását végző egészségügyi szakember ad be. A két injekciót egyszerre, egymástól legalább 5 centiméter távolságra kell beadni, és a hasba (hasüregbe) vagy a combba adható.

#### **2. nap:**

- **Két tablettát** szájon át bevéve, a fentiek szerint.

#### 6 havonta:

- **Két injekció**, amelyet a kezelőorvosa vagy a gondozását végző egészségügyi szakember ad be a fentiek szerint.

Amennyiben nem tudja a tablettát egészben lenyelni, félbevághatja. A teljes adag bevétele érdekében a tablettát mindkét felét egymás után vegye be. A felosztott tablettát ne tárolja.

Fontos, hogy Ön **6 havonta (26 hetente) részt vegyen az ütemezett gyógyszerbeadási orvos-beteg találkozásokon**, hogy megkapja a Yeytuo injekcióit. Ez folyamatosan segít megvédeni Önt a HIV-fertőzéstől.

- Egyeztessen időpontot kezelőorvosával vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel, hogy biztosan időben megkapja a következő injekciót.
- A következő injekciót az utolsó injekciótól számított 28 héten belül kell megkapnia.

#### Ha túl sok Yeytuo injekciót kapott

Kezelőorvosa vagy egy, a gondozását végző egészségügyi szakember fogja a gyógyszert beadni Önnek, ezért nem valószínű, hogy túl sokat kap. Ha aggódik, jelezze a kezelőorvosának vagy a gondozását végző egészségügyi szakembernek.

#### Ha kihagy egy Yeytuo injekcióbeadási időpontot

- Ha úgy gondolja, hogy nem tud megjelenni egy adott injekció beadásának időpontjában, a lehető leghamarabb lépjen kapcsolatba kezelőorvosával vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel, hogy megbeszélje a lehetőségeit. Ha el kell halasztania az injekció tervezett időpontját, ideiglenesen Yeytuo tablettát is szedhet.
- **A Yeytuo tablettát szedése, ha el kell halasztania az injekciót**
  - Vegyen be egy tablettát szájon át, 7 naponta, amíg az injekciót újra nem kezdik. A tabletták étkezés közben vagy étkezéstől függetlenül is bevehetők.
  - Fontos, hogy a Yeytuo injekciót a kezelőorvos vagy a gondozását végző egészségügyi szakember javaslata szerint folyamatosan szedje.

Ha kihagyta vagy kihányta a tablettákat, olvassa el a Yeytuo tabletták betegtájékoztatóját, hogy megtudja, mit kell tennie.

#### Ne hagyja abba a Yeytuo alkalmazását anélkül, hogy megbeszelné ezt kezelőorvosával vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel

Addig alkalmazza a Yeytuo injekciót, ameddig kezelőorvosa vagy a gondozását végző egészségügyi szakember javasolja. Ne hagyja abba a kezelést, kivéve, ha kezelőorvosa vagy a gondozását végző egészségügyi szakember azt tanácsolja. A Yeytuo injekció vagy tabletták kihagyása növeli a HIV-fertőzés kockázatát.

#### 4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

##### Nagyon gyakori mellékhatások

(10-ből több mint 1 beteget érinthet)

- **A Yeytuo beadási helyén jelentkező reakciók**  
A tünetek között lehetnek a következők:
  - kemény csomó vagy dudor, melynek felszívódása hosszabb időt igényelhet, mint az injekció beadásának helyén jelentkező egyéb reakciók megszűnése, vagy amely esetleg el sem múlik
  - fájdalom és diszkomfortérzet
  - gyulladásos reakciók, például bőrpír, viszketés és duzzanat

- nyílt fekély

### **Mellékhatások bejelentése**

Ha Önénél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az **V. függelékben található elérhetőségeken keresztül**.

A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

## **5. Hogyan kell a Yeytuo injekciót tárolni?**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

Az injekciós üveg címkéjén és a dobozon feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne alkalmazza a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Ez a gyógyszer különleges tárolási hőmérsékletet nem igényel. A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

## **6. A csomagolás tartalma és egyéb információk**

### **Mit tartalmaz a Yeytuo?**

A készítmény hatóanyaga a lenakapavir. 463,5 mg lenakapavirt tartalmaz egyadagos injekciós üvegenként.

Egyéb összetevők

Makrogol (E1521), injekcióhoz való víz.

### **Milyen a Yeytuo külleme és mit tartalmaz a csomagolás?**

A Yeytuo oldatos injekció tiszta, sárgás–barnás oldat látható részecskék nélkül. A Yeytuo két, egyenként 1,5 ml oldatos injekciót tartalmazó injekciós üvegben kapható. Ezek az injekciós üvegek egy injekciós készletben találhatók, amely 2 felszívó tűt (amellyel kezelőorvosa vagy a gondozását végző egészségügyi szakember felszívhatja a Yeytuo injekciót az injekciós üvegből), 2 eldobható fecskendőt és 2 injekciós tűt tartalmaz.

Az injekciós készlet olyan felszívó tűket tartalmaz, amelyek biztonsági tűvédővel ellátva vagy a nélkül kerülhetnek forgalomba. A biztonsági tűvédő megléte vagy hiánya nem változtatja meg a Yeytuo injekció előkészítésének módját.

### **A forgalomba hozatali engedély jogosultja**

Gilead Sciences Ireland UC  
Carrigtohill  
County Cork, T45 DP77  
Írország

**Gyártó**

Gilead Sciences Ireland UC  
IDA Business & Technology Park  
Carrigtohill  
County Cork  
Írország

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

**België/Belgique/Belgien**

Gilead Sciences Belgium SRL-BV  
Tél/Tel: + 32 (0) 24 01 35 50

**Lietuva**

Gilead Sciences Ireland UC  
Tel: + 353 (0) 1 686 1888

**България**

Gilead Sciences Ireland UC  
Тел.: + 353 (0) 1 686 1888

**Luxembourg/Luxemburg**

Gilead Sciences Belgium SRL-BV  
Tél/Tel: + 32 (0) 24 01 35 50

**Česká republika**

Gilead Sciences s.r.o.  
Tel: + 420 910 871 986

**Magyarország**

Gilead Sciences Ireland UC  
Tel.: + 353 (0) 1 686 1888

**Danmark**

Gilead Sciences Sweden AB  
Tlf.: + 46 (0) 8 5057 1849

**Malta**

Gilead Sciences Ireland UC  
Tel: + 353 (0) 1 686 1888

**Deutschland**

Gilead Sciences GmbH  
Tel: + 49 (0) 89 899890-0

**Nederland**

Gilead Sciences Netherlands B.V.  
Tel: + 31 (0) 20 718 36 98

**Eesti**

Gilead Sciences Ireland UC  
Tel: + 353 (0) 1 686 1888

**Norge**

Gilead Sciences Sweden AB  
Tlf: + 46 (0) 8 5057 1849

**Ελλάδα**

Gilead Sciences Ελλάς Μ.ΕΠΕ.  
Τηλ: + 30 210 8930 100

**Österreich**

Gilead Sciences GesmbH  
Tel: + 43 1 260 830

**España**

Gilead Sciences, S.L.  
Tel: + 34 91 378 98 30

**Polska**

Gilead Sciences Poland Sp. z o.o.  
Tel.: + 48 22 262 8702

**France**

Gilead Sciences  
Tél: + 33 (0) 1 46 09 41 00

**Portugal**

Gilead Sciences, Lda.  
Tel: + 351 21 7928790

**Hrvatska**

Gilead Sciences Ireland UC  
Tel: + 353 (0) 1 686 1888

**România**

Gilead Sciences (GSR) S.R.L.  
Tel: + 40 31 631 18 00

**Ireland**

Gilead Sciences Ireland UC  
Tel: + 353 (0) 214 825 999

**Slovenija**

Gilead Sciences Ireland UC  
Tel: + 353 (0) 1 686 1888

**Ísland**

Gilead Sciences Sweden AB  
Sími: + 46 (0) 8 5057 1849

**Slovenská republika**

Gilead Sciences Slovakia s.r.o.  
Tel: + 421 232 121 210

**Italia**

Gilead Sciences S.r.l.  
Tel: + 39 02 439201

**Suomi/Finland**

Gilead Sciences Sweden AB  
Puh/Tel: + 46 (0) 8 5057 1849

**Κύπρος**

Gilead Sciences Ελλάς Μ.ΕΠΕ.  
Τηλ: + 30 210 8930 100

**Sverige**

Gilead Sciences Sweden AB  
Tel: + 46 (0) 8 5057 1849

**Latvija**

Gilead Sciences Ireland UC  
Tel: + 353 (0) 1 686 1888

**A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma: ÉÉÉÉ. hónap.**

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség honlapján  
(<https://www.ema.europa.eu>) érhető el.

**Az alábbi információk kizárólag egészségügyi szakembereknek szólnak**

**Használati utasítás - Yeytuo 464 mg oldatos injekció  
(felszívó tű biztonsági tűvédő nélkül)**

A csomag a következőket tartalmazza:

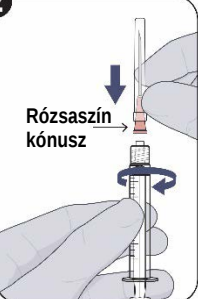
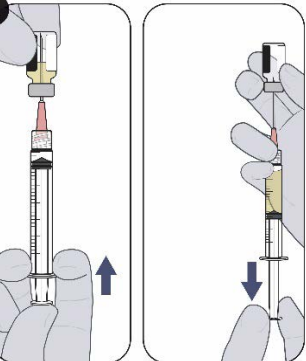
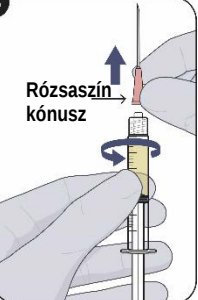
|                                |                                                                                     |
|--------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|
| 2 × injekciós üveg             |  |
| 2 × fecskendő                  |  |
| 2 × 18G, 40 mm-es felszívó tű  |  |
| 2 × 22G, 13 mm-es injekciós tű |  |

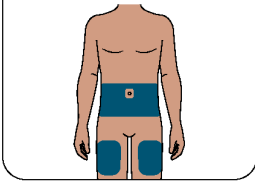
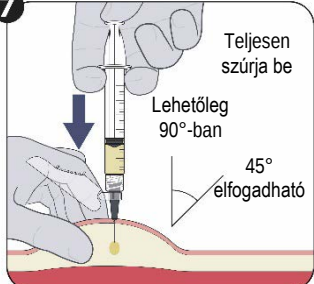
A csomag minden egyes darabja egyszeri használatra szolgál.

Egy teljes adaghoz **két 1,5 ml-es subcutan injekció** szükséges. A 18G tű **kizárólag a folyadék felszívására** szolgál.

**Bizonyosodjon meg arról, hogy:**

- az injekciós üveg és az előkészített fecskendő **sárgás-barnás színű, látható részecskéktől mentes oldatot tartalmaz,**
- a tartalom nem károsodott,
- a készítmény **nem járt le.**

| 1. Készítse elő az injekciós üveget                                                                                    |                                                                                                                                             |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                       | Vegye le a kupakot.                                                                                                                         |
|                                                                                                                        | Tisztítsa meg az injekciós üveg dugóját alkoholos törlővel.                                                                                 |
| 2. Csatlakoztassa a 18G felszívó tűt a fecskendőhöz                                                                    |                                                                                                                                             |
|                                       |                                                                                                                                             |
| 3. Töltse meg a fecskendőt                                                                                             |                                                                                                                                             |
|                                      | <ul style="list-style-type: none"> <li>Fecskendezzen 1,5 ml levegőt az injekciós üvegbe.</li> <li>Szívja fel a teljes tartalmat.</li> </ul> |
| 4. Távolítsa el a 18G felszívó tűt a fecskendőről                                                                      |                                                                                                                                             |
|                                     |                                                                                                                                             |
| 5. Szerelje össze a 22G injekciós tűt és a fecskendőt, távolítsa el a légbuborékokat, és állítsa a dugattyút 1,5 ml-re |                                                                                                                                             |
|                                     |                                                                                                                                             |

| 6. Válassza ki és tisztítsa meg az injekció beadásának helyét                                                                                                             |                                                                                |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------|
| <p><b>6</b> Az injekció beadásának lehetséges helyei (legalább 5 cm-re a köldöktől)</p>  | <p>Az injekció beadásának lehetséges helyei (legalább 5 cm-re a köldöktől)</p> |
| 7. Fecskendezzen be 1,5 ml Yeytuo injekciót bőr alá (subcutan)                                                                                                            |                                                                                |
| <p><b>7</b></p>                                                                          |                                                                                |
| 8. Adja be a 2. injekciót                                                                                                                                                 |                                                                                |
| <p><b>8</b></p>                                                                         |                                                                                |

## Használati utasítás - Yeytuo 464 mg oldatos injekció (felszívó tű biztonsági tűvédővel)

A csomag a következőket tartalmazza:

|                                |                                                                                    |
|--------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------|
| 2 × injekciós üveg             |   |
| 2 × fecskendő                  |  |
| 2 × 18G, 40 mm-es felszívó tű  |   |
| 2 × 22G, 13 mm-es injekciós tű |   |

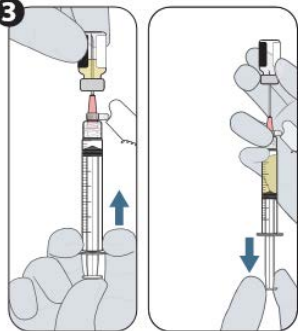
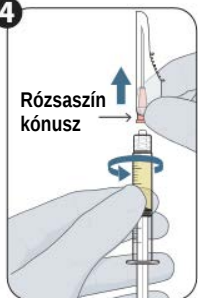
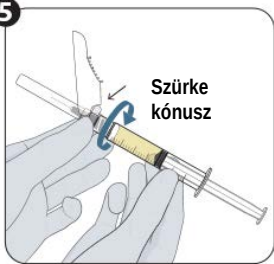
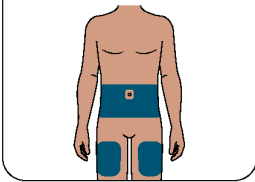
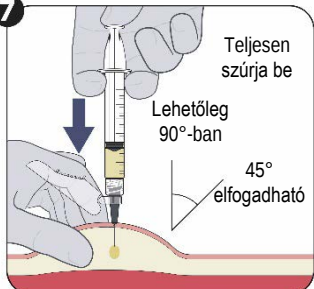
A csomag minden egyes darabja egyszeri használatra szolgál.

Egy teljes adaghoz **két 1,5 ml-es subcutan injekció** szükséges. A 18G tű **kizárólag a folyadék felszívására** szolgál.

### Bizonyosodjon meg arról, hogy:

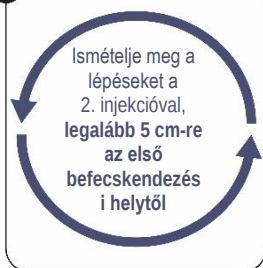
- az injekciós üveg és az előkészített fecskendő **sárgás-barnás színű, látható részecskéktől mentes oldatot tartalmaz,**
- a tartalom nem károsodott,
- a készítmény **nem járt le.**

| 1. Készítse elő az injekciós üveget                                                 |                                                             |
|-------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|
|  | Vegye le a kupakot.                                         |
|                                                                                     | Tisztítsa meg az injekciós üveg dugóját alkoholos törlővel. |
| 2. Csatlakoztassa a 18G felszívó tűt a fecskendőhöz                                 |                                                             |
|  |                                                             |

|                                                                                                                                                                                                                                                         |                                                                                                                                                 |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p><b>3. Töltse meg a fecskendőt</b></p>                                                                                                                               | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Fecskendezzen 1,5 ml levegőt az injekciós üvegbe.</li> <li>• Szívja fel a teljes tartalmat.</li> </ul> |
| <p><b>4. Távolítsa el a 18G felszívó tűt a fecskendőről</b></p>                                                                                                        |                                                                                                                                                 |
| <p><b>5. Szerelje össze a 22G injekciós tűt és a fecskendőt, távolítsa el a légbuborékokat, és állítsa a dugattyút 1,5 ml-re</b></p>                                  |                                                                                                                                                 |
| <p><b>6. Válassza ki és tisztítsa meg az injekció beadásának helyét</b></p> <p><b>6</b> Az injekció beadásának lehetséges helyei (legalább 5 cm-re a köldöktől)</p>  | <p>Az injekció beadásának lehetséges helyei (legalább 5 cm-re a köldöktől)</p>                                                                  |
| <p><b>7. Fecskendezzen be 1,5 ml Yeytuo injekciót bőr alá (subcutan)</b></p> <p><b>7</b></p>                                                                         |                                                                                                                                                 |

## 8. Adja be a 2. injekciót

8



## Betegájékoztató: Információk a beteg számára

### Yeytuo 300 mg filmtabletta lenakapavir

**Mielőtt elkezdi alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.**

- Tartsa meg a betegájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához, gyógyszerészéhez vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

#### A betegájékoztató tartalma

1. Milyen típusú gyógyszer a Yeytuo és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Yeytuo szedése előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a Yeytuo injekciót?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Yeytuo injekciót tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

#### 1. Milyen típusú gyógyszer a Yeytuo és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A Yeytuo a lenakapavir hatóanyagot tartalmazza. Ez egy hosszú hatástartamú, vírusellenes (antiretrovirális) gyógyszer, úgynevezett kapszidgátló szer. A Yeytuo hatóanyaga, a lenakapavir, a HIV-1-vírus külső rétegének fehérjéihez kötődik, megakadályozva annak szaporodását és terjedését.

A Yeytuo a **HIV-1-fertőzés megelőzésére szolgál, legalább 35 kg testtömegű felnőttek és serdülők** esetében, akiknél fokozott a HIV-1-fertőződés kockázata. Ezt *expozíció előtti profilaxisnak (PrEP)* nevezik. A gyógyszer mellett szükséges a biztonságosabb, felelősebb szexuális gyakorlatok megtartása.

Kezelőorvosa tájékoztatni fogja arról, hogy vegye be a Yeytuo tablettákat, amikor először kapja az első Yeytuo injekciót.

Ha Yeytuo injekciót kap, de a tervezett Yeytuo injekciót kihagyja, akkor a következő injekcióig Yeytuo tablettát szedhet (lásd a 3. pontot).

#### 2. Tudnivalók a Yeytuo szedése előtt

##### Ne szedje a Yeytuo tablettát

- Ha **allergiás** a lenakapavirra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) bármely egyéb összetevőjére.
- Ha **nem tudja, hogy van-e HIV-fertőzöttsége. Meg kell vizsgáltatnia magát**, hogy még a Yeytuo-val való kezelésének megkezdése előtt megbizonyosodjanak Önnél arról, hogy biztosan nem HIV-fertőzött. A Yeytuo csak akkor képes megelőzni a HIV-fertőzést, ha Ön még nem fertőzött.
- Ha az alábbi gyógyszerek bármelyikét szedi:
  - **rifampicin**, bizonyos bakteriális fertőzések, mint a tuberkulózis kezelésére;

- **karbamazepin, fenitoin**, görcsrohamok megelőzésére alkalmazzák;
- **közönséges orbáncfű** (*Hypericum perforatum*), gyógynövény, amelyet depresszió és szorongás kezelésére alkalmaznak.

→ Ha úgy gondolja, hogy ezek bármelyike vonatkozik Önre, **ne szedje a Yeytuo tablettát, és azonnal beszéljen kezelőorvosával vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel.**

#### **Figyelmeztetések és óvintézkedések**

- **A Yeytuo alkalmazása önmagában nem biztos, hogy megakadályozza a HIV-fertőzést. A Yeytuo alkalmazása alatt tegyen további intézkedéseket a HIV-fertőzés megelőzésére.**
  - Mindig gondoskodjon a biztonságosságról, amikor nemi életet él. Használjon óvszert a spermával, a hüvelyváladékkal és a vérrel való érintkezés csökkentése érdekében.
  - Ne ossza meg senkivel és ne használja újra a tűket, injekciós eszközöket vagy más, kábítószerfogyasztáshoz használt eszközöket.
  - Vizsgáltassa meg magát más, nemi úton terjedő fertőzésekre, például szifiliszre és gonorrhoeára (kankó, tripper). Ezek a fertőzések megkönnyítik a HIV-fertőzés kialakulását.
- **Vizsgáltassa meg magát HIV-fertőzésre nézve**, amikor kezelőorvosa vagy a gondozását végző egészségügyi szakember azt tanácsolja. Vizsgáltassa meg magát, a Yeytuo-kezelés megkezdése előtt és minden egyes injekció beadása előtt, hogy megbizonyosodjon arról, hogy a gyógyszer alkalmazása alatt HIV-negatív maradt.
- **Tartsa be az összes időpontot**, hogy mindig időben megkapja a Yeytuo injekciót. Beszéljen kezelőorvosával vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel, ha az injekciók abbahagyásán gondolkodik: az abbahagyás növelheti a HIV-fertőzés kockázatát. Ha abbahagyja az injekciók alkalmazását, vagy kihagyja az injekció tervezett időpontját, akkor más gyógyszerek szedésére vagy óvintézkedésekre lehet szükség a HIV-fertőzés és az esetlegesen vírusrezisztencia kockázatának csökkentése érdekében.
- Ha úgy gondolja, hogy HIV-fertőzött lehet, **azonnal értesítse kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert**. Lehet, hogy további vizsgálatokat kell elvégezni Önnél annak biztosítására, hogy Ön nem HIV-fertőzött.
- Ha influenzaszerű tünetei jelentkeznek, az azt jelentheti, hogy a közelmúltban HIV-vírral fertőződött meg. A HIV-fertőzés tünetei lehetnek:
  - fáradtság
  - láz
  - ízületi vagy izomfájdalom
  - fejfájás
  - hányás vagy hasmenés
  - bőrkütiés
  - éjszakai izzadás
  - megduzzadt nyaki vagy lágyéki nyirokcsomók

→ **Értesítse kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert bármely influenzaszerű tünetéről**, amely a Yeytuo-kezelés megkezdése előtti hónapban vagy a Yeytuo-kezelés alatt bármikor jelentkezik.

Ha további kérdései vannak a HIV-fertőzés megelőzéséről, beszéljen kezelőorvosával vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel.

#### **Gyermekek és serdülők**

Ne adja a gyógyszert 35 kg alatti testtömegű személyeknek, mert ilyen személyeknél nem vizsgálták.

## Egyéb gyógyszerek és a Yeytuo

Tájékoztassa kezelőorvosát, a gondozását végző egészségügyi szakembert vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről. A Yeytuo kölcsönhatásba léphet más gyógyszerekkel. Ez meggátolhatja a Yeytuo vagy az egyéb gyógyszerek megfelelő működését, vagy súlyosbíthatja a mellékhatásokat. Egyes esetekben szükséges lehet, hogy kezelőorvosa vagy a gondozását végző egészségügyi szakember módosítsa az adagot, vagy ellenőrizze a vérképét.

**Gyógyszerek, amelyek soha nem alkalmazhatók a Yeytuo injekcióval egyidejűleg:**

- **rifampicin**, bizonyos bakteriális fertőzések, mint a tuberkulózis kezelésére;
- **karbamazepin, fenitoin**, görcsrohamok megelőzésére alkalmazzák;
- **közönséges orbáncfű** (*Hypericum perforatum*), gyógynövény, amelyet depresszió és szorongás kezelésére alkalmaznak.

→ Ha e gyógyszerek bármelyikét alkalmazza, **ne szedje a Yeytuo tablettát, és azonnal értesítse kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.**

**Tájékoztassa kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert, különösen, ha a következőket szedi:**

- bizonyos bakteriális fertőzések, mint a tuberkulózis kezelésére használt gyógyszerek, az alábbi hatóanyagok valamelyikével:
  - rifabutin vagy rifapentin
- görcsgátló (antikonvulzív) szerek, amelyeket az epilepszia kezelésére és a görcsrohamok megelőzésére alkalmazzák, az alábbi hatóanyagok valamelyikével:
  - oxkarbazepin vagy fenobarbitál.
- migrén kezelésére alkalmazott gyógyszerek, az alábbi hatóanyagok valamelyikével:
  - dihidroergotamin vagy ergotamin.
- impotencia és pulmonális hipertónia kezelésére használt gyógyszerek, az alábbi hatóanyagok valamelyikével:
  - szildenafil vagy tadalafil.
- impotencia kezelésére használt gyógyszer, az alábbi hatóanyagok valamelyikével:
  - vardenafil.
- kortikoszteroidok (más néven „szteroidok”), amelyeket szájon át vagy injekció formájában alkalmaznak, és allergiák, gyulladásos bélbetegségek és más, a szervezetben lévő gyulladásal járó betegségek kezelésére használnak, az alábbi hatóanyagok valamelyikével:
  - dexametazon vagy hidrokortizon/kortizon.
- koleszterinszint csökkentésére használt gyógyszerek, az alábbi hatóanyagok valamelyikével:
  - lovastatin vagy szimvasztatin.
- antiaritmiás szerek szívproblémák kezelésére, amelyek a következő hatóanyagot tartalmazzák:
  - digoxin.
- az alvás segítésére használt gyógyszerek, az alábbi hatóanyagok valamelyikével:
  - midazolám vagy triazolám.
- antikoagulánsok vérrögök megelőzésére és kezelésére, az alábbi hatóanyagok valamelyikével:
  - rivaroxabán, dabigatrán vagy edoxabán.

→ Tájékoztassa kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert, amennyiben ezen gyógyszerek bármelyikét szedi, vagy a Yeytuo kezelés ideje alatt ezen gyógyszerek bármelyikét elkezd szedni. Ne hagyja abba a kezelést anélkül, hogy kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert értesítené.

## Terhesség és szoptatás

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával, a gondozását végző egészségügyi szakemberével vagy gyógyszerészével.

Ha Ön szoptat vagy szoptatni szeretne, beszélje ezt meg kezelőorvosával vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel.

## A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Yeytuo várhatóan nem befolyásolja a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

## A Yeytuo nátriumot tartalmaz

A készítmény kevesebb, mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz tablettánként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

## 3. Hogyan kell alkalmazni a Yeytuo készítményt?

A Yeytuo kezelés megkezdése előtt és minden injekció beadása előtt **negatív HIV-teszteredményre van szükség.**

A Yeytuo-kezelés megkezdésekor a tablettákat szájon át fogja bevenni, az injekciót pedig a kezelőorvosa vagy a gondozását végző egészségügyi szakember fogja beadni a bőr alá (szubkután injekcióban). Ezt követően 6 havonta kapja majd az injekciót.

### 1. nap:

- **Két tablettát** szájon át bevéve. Ezek étkezés közben vagy étkezéstől függetlenül is bevehetők.
- **Két injekció**, amelyet a kezelőorvosa vagy a gondozását végző egészségügyi szakember ad be. A két injekciót egyszerre, egymástól legalább 5 centiméter távolságra kell beadni, és a hasba (hasüregbe) vagy a combba adható.

### 2. nap:

- **Két tablettát** szájon át bevéve, a fentiek szerint.

### 6 havonta:

- **Két injekció**, amelyet a kezelőorvosa vagy a gondozását végző egészségügyi szakember ad be a fentiek szerint.

Amennyiben nem tudja a tablettát egészben lenyelni, félbevághatja. A teljes adag bevétele érdekében vegye be a tablettát mindkét felét egymás után. A felosztott tablettát ne tárolja.

Fontos, hogy Ön **6 havonta (26 hetente) részt vegyen a tervezett gyógyszerbeadási orvos-beteg találkozásokon**, hogy megkapja a Yeytuo injekcióit. Ez folyamatosan segít megvédeni Önt a HIV-fertőzéstől.

- Egyeztessen időpontot kezelőorvosával vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel, hogy biztosan időben megkapja a következő injekciót.
- A következő injekciót az utolsó injekciótól számított 28 héten belül kell megkapnia.

## Ha az előírtnál több Yeytuo tablettát vett be

Azonnal forduljon kezelőorvosához, a gondozását végző egészségügyi szakemberhez vagy gyógyszerészéhez tanácsért. Ha az ajánlott adagnál több Yeytuo tablettát vett be, akkor fokozódhat a mellékhatások kialakulásának kockázata (lásd 4. pont, Lehetséges mellékhatások).

**Fontos, hogy ne hagyjon ki egy adag Yeytuo tablettát sem.**

**Ha elfelejtette bevenni a tablettáit,** azonnal forduljon kezelőorvosához, a gondozását végző egészségügyi szakemberhez vagy gyógyszerészéhez.

**Ha hány** a Yeytuo bevétele után 3 órán belül, azonnal forduljon kezelőorvosához vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez, és vegyen be további két tablettát. Ha a Yeytuo bevitelét követő 3 óránál később hány, nem szükséges másik tablettát bevennie a következő előírt adag tablettáig vagy injekcióig.

**Ha kihagy egy Yeytuo injekcióbeadási időpontot**

- Ha úgy gondolja, hogy nem tud megjelenni egy adott injekció beadásának időpontjában, a lehető leghamarabb lépjen kapcsolatba kezelőorvosával vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel, hogy megbeszélje a lehetőségeit. Ha ki kell hagynia egy tervezett injekciót, akkor ideiglenesen Yeytuo tablettákat is szedhet.
- **A Yeytuo tabletták alkalmazása, ha kihagy egy injekcióbeadási időpontot**
  - Vegyen be egy tablettát szájon át, 7 naponta, amíg az injekciót újra nem kezdik. A tabletták étkezés közben vagy étkezéstől függetlenül is bevehetők.
  - Fontos, hogy a Yeytuo tablettát a kezelőorvos vagy a gondozását végző egészségügyi szakember javaslata szerint folyamatosan szedje.

**Ne hagyja abba a Yeytuo tabletták szedését anélkül, hogy megbeszélné ezt kezelőorvosával vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel.**

A Yeytuo készítményt az orvosa által ajánlott ideig szedje. Ne hagyja abba a szedést, kivéve, ha orvosa azt tanácsolja. A Yeytuo injekció vagy tabletták kihagyása növeli a HIV-fertőzés kockázatát.

#### **4. Lehetséges mellékhatások**

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

##### **Mellékhatások bejelentése**

Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az V. függelékben található elérhetőségeken keresztül.

A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

#### **5. Hogyan kell a Yeytuo injekciót tárolni?**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon és az üveg címkéjén feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Ez a gyógyszer különleges tárolási hőmérsékletet nem igényel. A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

## **6. A csomagolás tartalma és egyéb információk**

### **Mit tartalmaz a Yeytuo?**

A készítmény hatóanyaga a lenakapavir. 300 mg lenakapavirnak megfelelő lenakapavir-nátriumot tartalmaz tablettánként.

Egyéb összetevők

#### *Tablettamag*

mannit (E421), mikrokristályos cellulóz (E460), kroszkarmellóz-nátrium (E468), kopovidon, magnézium-sztearát (E572), poloxamer (lásd 2. pont, *A Yeytuo nátriumot tartalmaz*).

#### *Filmbevonat*

poli(vinil-alkohol) (E1203), titán-dioxid (E171), makrogol (E1521), talkum (E553b), sárga vas-oxid (E172), fekete vas-oxid (E172), vörös vas-oxid (E172).

### **Milyen a Yeytuo külleme és mit tartalmaz a csomagolás?**

A Yeytuo filmtabletta bézs színű, kapszula alakú filmtabletta, melynek egyik oldalán „GSI” felirat, a másik oldalán pedig a „62L” felirat szerepel mélynyomással. A Yeytuo 4 tablettát tartalmazó üvegben kerül forgalomba. Mindegyik üveg szilikagél szárítószeret tartalmaz, amelyet a tartályban kell tartani tablettái védelme érdekében. A szilikagél szárítószer külön csomagban van, és nem szabad lenyelni.

### **A forgalomba hozatali engedély jogosultja**

Gilead Sciences Ireland UC  
Carrigtohill  
County Cork, T45 DP77  
Írország

### **Gyártó**

Gilead Sciences Ireland UC  
IDA Business & Technology Park  
Carrigtohill  
County Cork  
Írország

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

#### **België/Belgique/Belgien**

Gilead Sciences Belgium SRL-BV  
Tél/Tel: + 32 (0) 24 01 35 50

#### **Lietuva**

Gilead Sciences Ireland UC  
Tel: + 353 (0) 1 686 1888

#### **България**

Gilead Sciences Ireland UC  
Тел.: + 353 (0) 1 686 1888

#### **Luxembourg/Luxemburg**

Gilead Sciences Belgium SRL-BV  
Tél/Tel: + 32 (0) 24 01 35 50

#### **Česká republika**

Gilead Sciences s.r.o.  
Tel: + 420 910 871 986

#### **Magyarország**

Gilead Sciences Ireland UC  
Tel.: + 353 (0) 1 686 1888

**Danmark**

Gilead Sciences Sweden AB  
Tlf.: + 46 (0) 8 5057 1849

**Deutschland**

Gilead Sciences GmbH  
Tel: + 49 (0) 89 899890-0

**Eesti**

Gilead Sciences Ireland UC  
Tel: + 353 (0) 1 686 1888

**Ελλάδα**

Gilead Sciences Ελλάς Μ.ΕΠΕ.  
Τηλ: + 30 210 8930 100

**España**

Gilead Sciences, S.L.  
Tel: + 34 91 378 98 30

**France**

Gilead Sciences  
Tél: + 33 (0) 1 46 09 41 00

**Hrvatska**

Gilead Sciences Ireland UC  
Tel: + 353 (0) 1 686 1888

**Ireland**

Gilead Sciences Ireland UC  
Tel: + 353 (0) 214 825 999

**Ísland**

Gilead Sciences Sweden AB  
Sími: + 46 (0) 8 5057 1849

**Italia**

Gilead Sciences S.r.l.  
Tel: + 39 02 439201

**Κύπρος**

Gilead Sciences Ελλάς Μ.ΕΠΕ.  
Τηλ: + 30 210 8930 100

**Latvija**

Gilead Sciences Ireland UC  
Tel: + 353 (0) 1 686 1888

**Malta**

Gilead Sciences Ireland UC  
Tel: + 353 (0) 1 686 1888

**Nederland**

Gilead Sciences Netherlands B.V.  
Tel: + 31 (0) 20 718 36 98

**Norge**

Gilead Sciences Sweden AB  
Tlf: + 46 (0) 8 5057 1849

**Österreich**

Gilead Sciences GesmbH  
Tel: + 43 1 260 830

**Polska**

Gilead Sciences Poland Sp. z o.o.  
Tel.: + 48 22 262 8702

**Portugal**

Gilead Sciences, Lda.  
Tel: + 351 21 7928790

**România**

Gilead Sciences (GSR) S.R.L.  
Tel: + 40 31 631 18 00

**Slovenija**

Gilead Sciences Ireland UC  
Tel: + 353 (0) 1 686 1888

**Slovenská republika**

Gilead Sciences Slovakia s.r.o.  
Tel: + 421 232 121 210

**Suomi/Finland**

Gilead Sciences Sweden AB  
Puh/Tel: + 46 (0) 8 5057 1849

**Sverige**

Gilead Sciences Sweden AB  
Tel: + 46 (0) 8 5057 1849

**A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma: ÉÉÉÉ. hónap.**

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség honlapján  
(<https://www.ema.europa.eu>) érhető el.

#### **IV. MELLÉKLET**

**AZ EURÓPAI GYÓGYSZERÜGYNÖKSÉG ÁLTAL AZ EGYÉVES FORGALOMBA  
HOZATALI VÉDELEMRE VONATKOZÓ KÉRELEMMEL KAPCSOLATBAN ELŐADOTT  
KÖVETKEZTETÉSEK**

**Az Európai Gyógyszerügynökség által előadott következtetések az alábbiakra vonatkozóan:**

- **egyéves forgalomba hozatali védelem**

A CHMP áttekintette a forgalomba hozatali engedély jogosultja által benyújtott adatokat a 726/2004/EK rendelet 14. cikkének (11) bekezdésében foglaltak figyelembe vételével, és úgy véli, hogy az új terápiás javallat az eddigivel összehasonlítva jelentős klinikai előnyt biztosít, amint azt az európai nyilvános értékelő jelentés bővebben kifejti.