

Monographie de produit

Avec Renseignements destinés aux patient·e·s

PrLYNKUET®

Capsules d'élinzanétant

Pour administration orale

Élinzanétant à 60 mg

Antagoniste des récepteurs de la neurokinine-1 et de la neurokinine-3

Bayer Inc.
2920 Matheson Blvd East
Mississauga (Ontario)
L4W 5R6
www.bayer.ca

Date d'approbation : 23 JUIL. 2025

Numéro de contrôle : 289506

© 2025, Bayer Inc.
® MC voir www.bayer.ca/tm-mc

Modifications importantes apportées récemment à la monographie

Aucune	
--------	--

Table des matières

Certaines sections ou sous-sections qui ne s'appliquaient pas au moment de la plus récente monographie de produit autorisée ne sont pas indiquées.

Modifications importantes apportées récemment à la monographie.....	2
Table des matières	2
Partie 1 : Renseignements destinés aux professionnels de la santé	4
1 Indications.....	4
1.1 Pédiatrie.....	4
1.2 Gériatrie.....	4
2 Contre-indications	4
4 Posologie et administration	4
4.1 Considérations posologiques	4
4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique	4
4.4 Administration	5
4.5 Dose oubliée	5
5 Surdose	5
6 Formes pharmaceutiques, teneurs, composition et conditionnement.....	6
7 Mises en garde et précautions	6
Généralités	6
Carcinogénèse et mutagenèse	6
Conduite et utilisation de machines.....	6
Santé reproductive	6
7.1 Populations particulières.....	7
7.1.1 Grossesse	7
7.1.2 Allaitement.....	7
7.1.3 Enfants et adolescents (< 18 ans)	7
7.1.4 Personnes âgées (≥ 65 ans).....	7
8 Effets indésirables	7
8.1 Aperçu des effets indésirables	7
8.2 Effets indésirables observés au cours des études cliniques.....	7
8.3 Effets indésirables peu fréquents observés au cours des études cliniques	9
9 Interactions médicamenteuses	10
9.2 Aperçu des interactions médicamenteuses	10
9.3 Interactions médicament-comportement.....	10
9.4 Interactions médicament-médicament.....	10
9.5 Interactions médicament-aliment.....	12
9.6 Interactions médicament-plante médicinale	12
9.7 Interactions médicament-examens de laboratoire.....	12
10 Pharmacologie clinique	12

10.1 Mode d'action	12
10.2 Pharmacodynamie.....	12
10.3 Pharmacocinétique.....	13
11 Conservation, stabilité et mise au rebut	15
Partie 2 : Renseignements scientifiques	16
13 Renseignements pharmaceutiques.....	16
14 Études cliniques	17
14.1 Études cliniques par indication.....	17
16 Toxicologie non clinique.....	19
Renseignements destinés aux patient·e·s.....	22

Partie 1 : Renseignements destinés aux professionnels de la santé

1 Indications

LYNKUET (élinzanétant) est indiqué pour :

- le traitement des symptômes vasomoteurs modérés ou graves associés à la ménopause.

1.1 Pédiatrie

Enfants et adolescentes (< 18 ans) : Comme Santé Canada ne dispose d'aucune donnée, LYNKUET n'est pas indiqué chez les enfants et les adolescentes.

1.2 Gériatrie

Personnes âgées (≥ 65 ans) : Comme Santé Canada ne dispose d'aucune donnée l'utilisation dans la population gériatrique n'est pas recommandée par Santé Canada.

2 Contre-indications

LYNKUET est contre-indiqué chez les patientes :

- qui présentent une hypersensibilité à ce médicament, à un ingrédient de sa préparation, y compris à un ingrédient non médicinal, ou à un composant du contenant. Pour obtenir la liste complète des ingrédients, veuillez consulter la section [6 Formes pharmaceutiques, teneurs, composition et conditionnement](#).
- qui prennent de puissants inhibiteurs du CYP3A4 (voir [7 Mises en garde et précautions, Généralités, Utilisation concomitante avec d'autres produits pharmaceutiques](#) et [9 Interactions médicamenteuses](#)).
- qui sont enceintes ou croient l'être (voir [7.1.1 Grossesse](#)).

4 Posologie et administration

4.1 Considérations posologiques

Sans objet

4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique

La dose quotidienne recommandée de LYNKUET est de 120 mg (deux capsules à 60 mg) une fois par jour au coucher.

Administration concomitante d'inhibiteurs modérés du CYP3A4

La dose quotidienne recommandée de LYNKUET lorsqu'il est utilisé avec des inhibiteurs modérés du CYP3A4 est de 60 mg (1 capsule à 60 mg) 1 fois par jour au coucher (voir [9 Interactions médicamenteuses](#)). À l'arrêt de l'administration de l'inhibiteur modéré (après une période de sevrage équivalant à 3 à 5 demi-vies), LYNKUET doit être administré à la dose habituelle de 120 mg 1 fois par jour.

Enfants et adolescentes (< 18 ans)

LYNKUET n'est pas indiqué chez les enfants et les adolescentes.

Personnes âgées (≥ 65 ans)

L'utilisation de LYNKUET n'est pas recommandée chez les personnes âgées de 65 ans et plus.

Insuffisance hépatique

Il n'est pas nécessaire de modifier la dose chez les personnes présentant une insuffisance hépatique chronique légère (classe A de Child-Pugh).

L'utilisation de LYNKUET n'est pas recommandée chez les personnes présentant une insuffisance hépatique chronique modérée (classe B de Child-Pugh) (voir [10.3 Pharmacocinétique](#)). Comme LYNKUET n'a pas été étudié chez les personnes présentant une insuffisance hépatique chronique grave (classe C de Child-Pugh), son utilisation n'est pas recommandée chez cette population.

Insuffisance rénale

Il n'est pas nécessaire de modifier la dose chez les personnes présentant une insuffisance rénale légère ou modérée (débit de filtration glomérulaire estimé [DFGe] compris entre 30 et 89 ml/min/1,73 m²).

L'utilisation de LYNKUET n'est pas recommandée chez les personnes présentant une insuffisance rénale grave (DFGe < 30 ml/min/1,73 m²) (voir [10.3 Pharmacocinétique](#)).

La pharmacocinétique de LYNKUET n'a pas été étudiée chez les patientes présentant une insuffisance rénale terminale (DFGe < 15 ml/min/1,73 m²). LYNKUET n'est donc pas recommandé chez cette population.

4.4 Administration

Pour administration par voie orale.

LYNKUET peut se prendre avec ou sans nourriture.

Les capsules de LYNKUET doivent être avalées entières avec de l'eau. Il ne faut pas les couper, les croquer, ni les écraser.

4.5 Dose oubliée

En cas d'oubli d'une dose au coucher, la dose suivante doit être prise à l'heure habituelle le lendemain. Il ne faut pas prendre deux doses le même jour pour compenser la dose oubliée.

5 Surdose

Aucun cas de surdosage n'a été signalé.

Des doses uniques de LYNKUET allant jusqu'à 600 mg ont été testées dans le cadre d'études cliniques chez des volontaires en bonne santé. Les effets indésirables observés aux doses plus fortes ont été similaires, mais un peu plus fréquents et modérément plus intenses que ceux observés avec la dose thérapeutique. L'administration de doses multiples allant jusqu'à 240 mg par jour pendant 5 jours a été bien tolérée. Aucun effet toxique limitant la dose n'a été observé aux doses testées.

En cas de surdosage, il faut surveiller étroitement la personne; un traitement de soutien doit être envisagé si les signes et les symptômes le justifient.

Il n'existe aucun antidote particulier pour LYNKUET.

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

6 Formes pharmaceutiques, teneurs, composition et conditionnement

Tableau 1 – Formes posologiques, teneurs et composition

Voie d'administration	Forme posologique/ teneur/ composition	Ingrédients non médicinaux
orale	capsule à 60 mg d'élinzanétant	Dioxyde de titane, encre d'impression de qualité pharmaceutique, gélatine, macrogolglycérides de caprylocaproyl, mélange spécial de glycérine à base de sorbitol, monocaprylocaprate de glycérol, mono-oléate de glycérol, oxyde de fer jaune, oxyde de fer rouge, polysorbate 80 et tout-rac-alpha-tocophérol

LYNKUET se présente sous la forme de capsules souples, de forme allongée, opaques et de couleur rouge portant l'inscription « EZN60 » à l'encre blanche. Le produit est présenté dans une boîte de carton contenant 5 ou 2 plaquettes alvéolées. Chaque plaquette contient 12 capsules, soit 2 capsules de LYNKUET par alvéole.

7 Mises en garde et précautions

Généralités

Utilisation concomitante avec d'autres produits pharmaceutiques

Les inhibiteurs du CYP3A4 peuvent ralentir la clairance de l'élinzanétant et entraîner une exposition plus élevée. L'utilisation concomitante de LYNKUET et de puissants inhibiteurs du CYP3A4 est contre-indiquée (voir [2 Contre-indications](#) et [9 Interactions médicamenteuses](#)). La dose de LYNKUET doit être réduite en cas d'administration avec des inhibiteurs modérés du CYP3A4 (voir [4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique](#) et [9 Interactions médicamenteuses](#)).

Carcinogénèse et mutagenèse

Ménopause provoquée par un traitement médicamenteux

L'innocuité et l'efficacité de LYNKUET chez les personnes dont la ménopause a été provoquée par un traitement médicamenteux, y compris, mais sans s'y limiter, celles qui reçoivent un traitement de suppression ovarienne administré contre un cancer œstrogéno-dépendant actuel ou antérieur, n'ont pas encore été établies.

L'utilisation de LYNKUET n'a pas non plus été étudiée chez les personnes ayant des antécédents de cancer œstrogéno-dépendant, mais ne recevant plus de traitement de suppression ovarienne.

La décision de traiter ces personnes par LYNKUET doit reposer sur une évaluation des bienfaits et des risques pour chacune.

Conduite et utilisation de machines

Il faut dire aux patientes d'éviter de conduire un véhicule ou d'utiliser des machines si elles ressentent des effets indésirables tels que fatigue, étourdissements ou somnolence pendant la prise de LYNKUET (voir [8 Effets indésirables](#)).

Santé reproductive

- **Fertilité**

Il n'existe aucune donnée quant à l'effet de LYNKUET sur la fertilité humaine. L'élinzanétant n'a pas altéré la fertilité chez les rates (voir [16 Toxicologie non clinique](#)).

7.1 Populations particulières

7.1.1 Grossesse

LYNKUET est contre-indiqué pendant la grossesse. Il n'y a pas de données sur l'utilisation de LYNKUET pendant la grossesse.

Les études réalisées chez les animaux ont mis en évidence une toxicité embryofœtale, mais pas d'effets tératogènes (voir [16 Toxicologie non clinique](#)).

7.1.2 Allaitement

La prise de LYNKUET est déconseillée pendant l'allaitement. Il n'y a pas de données attestant de la présence de l'élinzanétant ou de ses métabolites dans le lait humain.

On a constaté que l'élinzanétant et ses métabolites sont excrétés dans le lait de la rate. Après l'administration d'élinzanétant à des rates allaitantes, 6 % de la dose est excrétée dans le lait. L'élinzanétant a été détecté dans le plasma des rats (voir [16 Toxicologie non clinique](#)).

7.1.3 Enfants et adolescents (< 18 ans)

Comme Santé Canada ne dispose d'aucune donnée, LYNKUET n'est pas indiqué chez les enfants et les adolescentes.

7.1.4 Personnes âgées (≥ 65 ans)

L'innocuité et l'efficacité de LYNKUET chez les personnes âgées de plus de 65 ans n'ayant pas été établies, l'utilisation de LYNKUET n'est pas recommandée chez les personnes âgées.

8 Effets indésirables

8.1 Aperçu des effets indésirables

L'innocuité de LYNKUET a été évaluée dans le cadre de trois études cliniques de phase III (OASIS 1, OASIS 2, OASIS 3; voir [14 Études cliniques](#)).

Les effets indésirables au médicament le plus souvent signalés (fréquence ≥ 5 % chez les patientes traitées par LYNKUET et plus élevée qu'avec le placebo) au cours de la période contrôlée par placebo de 12 semaines des études OASIS 1 et 2 ont été les céphalées (8,5 %) et la fatigue (6,5 %).

Au cours de la période contrôlée par placebo de 52 semaines de l'étude OASIS 3, les effets indésirables au médicament les plus fréquents (survenus chez ≥ 5 % des patientes traitées par LYNKUET et plus souvent qu'avec le placebo) ont été les céphalées (9,6 %) la fatigue (7,3 %) et la somnolence (5,1 %).

Aucun effet indésirable grave n'a été observé au cours de la période contrôlée par placebo de 12 semaines des études OASIS 1 et 2, ni de la période contrôlée par placebo de 52 semaines de l'étude OASIS 3.

Les effets indésirables au médicament les plus fréquents ayant entraîné l'abandon du traitement par LYNKUET au cours de la période contrôlée par placebo de 12 semaines des études OASIS 1 et 2 ont été la fatigue (2,0 %), les céphalées (1,8 %) et la diarrhée (0,8 %). Lors de la période contrôlée par placebo de 52 semaines de l'étude OASIS 3, il s'agissait de la fatigue et de la douleur abdominale (1,6 % dans chaque cas) et des céphalées (1,3 %).

8.2 Effets indésirables observés au cours des études cliniques

Les études cliniques sont menées dans des conditions très particulières. Par conséquent, la fréquence des effets indésirables observés au cours des études cliniques peut ne pas refléter la fréquence

observée dans la pratique clinique et ne doit pas être comparée à la fréquence déclarée dans les études cliniques d'un autre médicament.

Les études OASIS 1 et OASIS 2 étaient des études contrôlées par placebo, à double insu et à répartition aléatoire de 12 semaines suivies d'une période de prolongation du traitement de 14 semaines, qui ont été menées auprès de patientes en proie à des symptômes vasomoteurs (SVM) modérés ou graves associés à la ménopause (voir [14 Études cliniques](#)). Le [Tableau 2](#) indique les effets indésirables signalés chez au moins 2 % des patientes traitées par LYNKUET et plus souvent qu'avec le placebo dans le cadre des études cliniques OASIS 1 et OASIS 2 (données groupées).

Tableau 2 – Effets indésirables signalés chez au moins 2 % des femmes traitées par LYNKUET à 120 mg et plus souvent qu'avec le placebo au cours de la période contrôlée par placebo de 12 semaines des études OASIS 1 et OASIS 2 (ensemble de la population de l'analyse de l'innocuité)

Classification par discipline médicale (SOC)/Terme privilégié	Études OASIS 1 et 2 groupées	
	LYNKUET (120 mg) n = 400 n (%)	Placebo n = 393 n (%)
Affections gastro-intestinales		
Reflux gastro-œsophagien	12 (3,0 %)	2 (0,5 %)
Douleur abdominale*	8 (2,0 %)	2 (0,5 %)
Troubles généraux et anomalies au site d'administration		
Fatigue**	26 (6,5 %)	7 (1,8 %)
Affections du système nerveux		
Céphalées	34 (8,5 %)	10 (2,5 %)
Étourdissements	11 (2,8 %)	4 (1,0 %)
Somnolence	10 (2,5 %)	2 (0,5 %)

* Comprend la gêne abdominale, la douleur dans le bas/le haut de l'abdomen et la douleur gastro-intestinale

** Comprend l'asthénie

L'étude OASIS 3, étude multicentrique, contrôlée par placebo, à double insu et à répartition aléatoire visait à évaluer l'innocuité de LYNKUET à long terme pendant une période maximale de 52 semaines chez des patientes en proie à des symptômes vasomoteurs modérés ou graves associés à la ménopause. Le [Tableau 3](#) indique les effets indésirables médicamenteux signalés chez au moins 2 % des patientes traitées par LYNKUET et plus souvent qu'avec le placebo dans le cadre de l'étude OASIS 3.

Tableau 3– Effets indésirables médicamenteux signalés chez au moins 2 % des femmes traitées par LYNKUET à 120 mg et plus souvent qu’avec le placebo au cours de la période contrôlée par placebo de 52 semaines de l’étude OASIS 3 (ensemble de l’analyse de l’innocuité)

Classification par discipline médicale (SOC)/Terme privilégié	Étude OASIS 3	
	LYNKUET (120 mg) n = 313 n = (%)	Placebo n = 314 n = (%)
Affections gastro-intestinales		
Douleur abdominale*	14 (4,5)	8 (2,5 %)
Diarrhée	12 (3,8 %)	3 (1,0 %)
Troubles généraux et anomalies au site d’administration		
Fatigue**	23 (7,3 %)	9 (2,9 %)
Affections musculosquelettiques et du tissu conjonctif		
Spasmes musculaires***	10 (3,2 %)	2 (0,6 %)
Affections du système nerveux		
Céphalées	30 (9,6 %)	22 (7,0 %)
Somnolence	16 (5,1 %)	4 (1,3 %)
Étourdissements	12 (3,8 %)	5 (1,6 %)
Affections de la peau et du tissu sous-cutané		
Éruption cutanée	10 (3,2 %)	4 (1,3 %)

* Comprend la gêne abdominale, la douleur dans le bas/le haut de l’abdomen et la douleur gastro-intestinale

** Comprend l’asthénie

*** Comprend l’augmentation du tonus musculaire et les crampes musculaires

Peau

Lors des études cliniques, on a constaté un déséquilibre numérique pour ce qui est de l’incidence de la photosensibilité : 5 cas ont été signalés avec LYNKUET comparativement à 1 cas avec le placebo. Cette tendance a également été notée au cours d’études non cliniques, où l’exposition au médicament était considérablement plus élevée que ce qui a été observé dans le contexte clinique (voir [16 Toxicologie non clinique](#)). La portée clinique de ces observations est inconnue, vu le nombre limité de patientes touchées et la durée d’exposition relativement courte dans le cadre des études cliniques.

8.3 Effets indésirables peu fréquents observés au cours des études cliniques

La liste des effets indésirables peu fréquents est fondée sur les données à 52 semaines de l’étude 3. Seuls les effets indésirables signalés chez au moins 2 participantes, mais chez < 2 % des membres du groupe LYNKUET et plus souvent qu’avec le placebo, sont inclus.

Troubles cardiaques : palpitations

Troubles de l’oreille et du labyrinthe : acouphène, vertiges

Troubles gastro-intestinaux : sécheresse buccale

Troubles généraux et anomalies au site d’administration : douleur

Investigations : diminution du bicarbonate sanguin, hausse du taux sanguin de thyroïdostimuline, anomalie des paramètres de coagulation, hausse du taux d’hémoglobine glyquée, gain pondéral

Affections musculosquelettiques et du tissu conjonctif : arthralgie, myalgie, douleurs aux extrémités,

tendinite

Affections du système nerveux : migraine, paresthésie

Troubles psychiatriques : humeur dépressive, baisse de la libido

Affections de la peau et du tissu sous-cutané : sécheresse cutanée

9 Interactions médicamenteuses

9.2 Aperçu des interactions médicamenteuses

L'élinzanétant, qui est métabolisé par l'isoforme 3A4 du cytochrome P₄₅₀ (CYP3A4), est un substrat de la glycoprotéine P (P-gp), une protéine de transport. L'utilisation concomitante d'inhibiteurs ou d'inducteurs du CYP3A4 peut modifier, à divers degrés, l'exposition à l'élinzanétant (voir [9.4 Interactions médicament-médicament](#)). L'utilisation concomitante de l'élinzanétant et de puissants inhibiteurs du CYP3A4 est contre-indiquée (voir [2 Contre-indications](#)). La dose de LYNKUET doit être réduite en cas d'administration concomitante d'un inhibiteur modéré du CYP3A4 (voir [4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique](#) et [7 Mises en garde et précautions, Généralités, Utilisation concomitante avec d'autres produits pharmaceutiques](#)).

Aucune interaction d'importance clinique ne devrait être observée avec les inhibiteurs de la P-gp en raison de la grande perméabilité membranaire à l'élinzanétant, et parce que sa voie d'élimination principale est métabolique.

L'élinzanétant est un faible inhibiteur du CYP3A4 (voir [9.4 Interactions médicament-médicament](#)).

L'administration concomitante de doses quotidiennes multiples de tamoxifène à 20 mg et d'élinzanétant à 120 mg n'a entraîné aucun changement cliniquement pertinent sur les propriétés pharmacocinétiques du tamoxifène et de ses métabolites (N-desméthyl-tamoxifène, 4-hydroxytamoxifène et endoxifène).

9.3 Interactions médicament-comportement

Les interactions avec le comportement n'ont pas été établies.

9.4 Interactions médicament-médicament

La liste des médicaments figurant au [Tableau 4](#) a été établie en fonction d'études et de cas cliniques d'interactions médicamenteuses ou d'interactions potentielles qui seraient importantes ou graves.

Tableau 4– Interactions médicament-médicament établies ou potentielles

[Dénomination commune]	Source des données	Effet	Commentaire clinique
Effet d'autres produits pharmaceutiques sur l'élinzanétant			
Inhibiteurs puissants du CYP3A4			
Itraconazole (200 mg, doses multiples)	EC	ASC de l'élinzanétant ↑ 4,6 à 6,3 fois C _{max} de l'élinzanétant ↑ 3,3 fois	L'utilisation concomitante de LYNKUET et d'inhibiteurs puissants du CYP3A4 (p. ex. clarithromycine, itraconazole et ritonavir) est contre-indiquée (voir 2 Contre-indications et 7 Mises en garde et précautions, Généralités, Utilisation concomitante avec d'autres produits pharmaceutiques).
Inhibiteurs modérés du CYP3A4			
Érythromycine	Modèle pharmacocinétique physiologique	ASC de l'élinzanétant à 120 mg ↑ 3,0 fois C _{max} de l'élinzanétant à 120 mg ↑ 2,0 fois ASC de l'élinzanétant à 60 mg ↑ 1,4 fois	Chez les patientes qui prennent des inhibiteurs modérés du CYP3A4 (p. ex. érythromycine), la dose quotidienne recommandée de LYNKUET est de 60 mg (voir 4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique et 7 Mises en garde et précautions, Généralités, Utilisation concomitante avec d'autres produits pharmaceutiques). La prise concomitante de LYNKUET et de jus de pamplemousse n'est pas recommandée.
Inhibiteurs faibles du CYP3A4			
Cimétidine	Modèle pharmacocinétique physiologique	ASC de l'élinzanétant ↑ 1,5 fois C _{max} de l'élinzanétant ↑ 1,3 fois	Aucun ajustement posologique n'est nécessaire en cas d'utilisation concomitante d'inhibiteurs faibles du CYP3A4 et de LYNKUET.
Inducteurs puissants du CYP3A4			
Carbamazépine (600 mg 1 f.p.j.)	EC	ASC de l'élinzanétant ↓ 64 % C _{max} de l'élinzanétant ↓ 44 %	L'élinzanétant risque d'être moins efficace chez les patientes qui prennent des inducteurs modérés ou puissants du CYP3A4. Aucun ajustement posologique n'est recommandé en cas d'utilisation concomitante de LYNKUET et d'inducteurs du CYP3A4 et de la P-gp (p. ex. rifampicine, carbamazépine, phénobarbital, millepertuis).

[Dénomination commune]	Source des données	Effet	Commentaire clinique
Effet de l'élinzanétant sur d'autres produits pharmaceutiques			
Substrat du CYP3A4			
Midazolam	EC	ASC du midazolam ↑ 1,8 fois C _{max} du midazolam ↑ 1,5 fois	L'élinzanétant est un faible inhibiteur du CYP3A4. La prudence est de mise lorsque LYNKUET est administré en concomitance avec des substrats sensibles du CYP3A4 possédant une fenêtre thérapeutique étroite (p. ex. cyclosporine, fentanyl et tacrolimus). Il convient de suivre les recommandations pertinentes figurant dans les renseignements thérapeutiques de ces substrats.
Légende : ASC = aire sous la courbe; C _{max} = concentration maximale; EC = étude clinique; f.p.j. = fois par jour			

9.5 Interactions médicament-aliment

L'effet de la nourriture sur l'élinzanétant n'est pas cliniquement important, et LYNKUET peut être pris avec ou sans nourriture (voir [4 Posologie et administration](#) et [10.3 Pharmacocinétique](#)). Dans les études cliniques de phase III, l'élinzanétant a été pris sans égard à la nourriture.

9.6 Interactions médicament-plante médicinale

Aucun ajustement posologique n'est nécessaire en cas d'utilisation concomitante de LYNKUET et d'inducteurs du CYP3A4 et de la P-gp (p. ex. millepertuis; voir [9.4 Interactions médicament-médicament](#)).

9.7 Interactions médicament-examens de laboratoire

Les interactions avec les examens de laboratoire n'ont pas été établies.

10 Pharmacologie clinique

10.1 Mode d'action

LYNKUET est un antagoniste double, non hormonal, sélectif des récepteurs de la neurokinine-1 (NK-1) et de la neurokinine-3 (NK-3), qui bloque la signalisation des récepteurs à la surface des neurones KNDy (kisspeptine, neurokinine B et dynorphine), lesquels sont hyperactifs pendant la ménopause en raison d'une diminution du taux d'œstrogène. L'effet antagoniste de LYNKUET sur les récepteurs NK-1 et NK-3 module l'activité neuronale intervenant dans la régulation de la température corporelle.

L'élinzanétant possède une forte affinité pour les récepteurs NK-1 (K_i moyenne : 0,37 nM) et pour les récepteurs NK-3 (K_i moyenne : 3,0 nM).

10.2 Pharmacodynamie

L'administration d'élinzanétant n'a pas entraîné de variations notables ni constantes des concentrations d'hormones sexuelles chez les patientes ménopausées.

Électrophysiologie cardiaque : Aucun allongement de l'intervalle QTc important sur le plan clinique n'a été constaté après l'administration d'une seule dose d'élinzanétant par voie orale jusqu'à 5 fois supérieure à la dose maximale recommandée.

10.3 Pharmacocinétique

Chez des volontaires en bonne santé, la $C_{\max}$ et l'ASC de l'élinzanétant ont augmenté de façon plus importante qu'en proportion de la dose (de 20 à 50 %), à des doses comprises entre 40 et 160 mg 1 fois par jour (de 0,33 à 1,33 fois la dose recommandée).

Les concentrations plasmatiques d'élinzanétant à l'état d'équilibre ont été atteintes en 5 à 7 jours après l'administration quotidienne, parallèlement à une accumulation modeste (≤ 2 fois).

L'élinzanétant est pratiquement insoluble dans l'eau et légèrement soluble dans des conditions acides.

Les données statistiques sommaires relatives aux concentrations d'élinzanétant à l'état d'équilibre chez des patientes présentant des symptômes vasomoteurs sont présentées au [Tableau 5](#).

Tableau 5– Données statistiques sommaires relatives aux concentrations d'élinzanétant à l'état d'équilibre chez des patientes présentant des symptômes vasomoteurs ayant reçu 120 mg d'élinzanétant 1 fois par jour, d'après un modèle pharmacocinétique de population (moyenne géométrique/CV géométrique [%])

	ASC _{(0-24),ée} [h·µg/L]	C _{max,ée} [µg/L]	C _{min,ée} [µg/L]	t _½ (h)
120 mg/jour	8 572,0 (46,7)	1 422,7 (34,8)	143,5 (81,3)	45,3 (24,5)

Absorption

Le temps médian (plage) pour atteindre la $C_{\max}$ d'élinzanétant est de 1,0 (1 à 4) heure. La biodisponibilité absolue de l'élinzanétant est de 52 %.

Effet de la nourriture

L'administration d'élinzanétant (120 mg) après un repas riche en matières grasses et en calories a fait baisser l'ASC_{0-24h} et la $C_{\max}$ du médicament d'environ 42 % et 70 %, respectivement, comparativement à l'administration à jeun. Le $T_{\max}$ a été retardé d'environ 1,5 h. Les concentrations plasmatiques minimales efficaces ($C_{\min}$) à l'état d'équilibre pour assurer une occupation quasi complète des récepteurs n'ont pas été réduites par la consommation de nourriture.

Distribution

Le volume moyen de distribution de l'élinzanétant après administration intraveineuse à l'état d'équilibre ($V_{\text{ée}}$) est de 137 L, l'indication d'une distribution extravasculaire importante. La liaison de l'élinzanétant aux protéines plasmatiques est très élevée (99,7 %). Le rapport entre les concentrations sanguine et plasmatique se situe entre 0,6 et 0,7. La présence de l'élinzanétant dans le cerveau humain a été démontrée lors d'examen de tomographie par émission de positons (TEP) réalisés dans le cadre d'études cliniques.

Métabolisme

L'élinzanétant est principalement métabolisé par le CYP3A4 en trois principaux métabolites. Ces trois métabolites sont actifs et ont une affinité semblable à celle de l'élinzanétant pour les récepteurs NK-1 et NK-3 humains. L'élinzanétant représente 39 % de l'exposition totale dans le plasma humain, le reste étant constitué par l'ensemble de ses métabolites.

Élimination

La clairance de l'élinzanétant après l'administration d'une seule dose par voie intraveineuse est de 8,77 L/h.

Après l'administration d'élinzanétant par voie orale, environ 90 % de la dose a été excrétée dans les fèces (principalement sous la forme de métabolites) et moins de 1 % dans l'urine. La demi-vie d'élimination médiane de l'élinzanétant est d'environ 45 heures chez les patientes présentant des symptômes vasomoteurs.

Populations et états pathologiques particuliers

- **Enfants et adolescentes** : On ne dispose d'aucune donnée sur l'utilisation de LYNKUET chez les enfants et les adolescentes de moins de 18 ans.
- **Personnes âgées** : On ne dispose d'aucune donnée sur l'utilisation de LYNKUET chez les personnes de 65 ans et plus.
- **Origine ethnique** : La race n'a eu aucun effet cliniquement important sur la pharmacocinétique de l'élinzanétant (voir [14 Études cliniques](#)).
- **Grossesse et allaitement** : Il n'existe pas de données sur l'utilisation de l'élinzanétant pendant la grossesse. Les études menées chez l'animal ont fait état de passage transplacentaire et de toxicité embryofœtale. On ne sait pas si l'élinzanétant et ses métabolites sont excrétés dans le lait humain. Les données pharmacocinétiques recueillies chez l'animal ont montré que l'élinzanétant et/ou ses métabolites sont excrétés dans le lait des animaux.
- **Ménopause provoquée par un traitement médicamenteux** : La pharmacocinétique de l'élinzanétant n'a pas encore été établie chez les personnes en proie à des symptômes vasomoteurs provoqués par le traitement pharmacologique d'un cancer.
- **Insuffisance hépatique** : Lors d'une étude clinique pharmacocinétique dans le cadre de laquelle des doses multiples d'élinzanétant à 120 mg ont été administrées, la C_{max} moyenne et l' $ASC_{(0-24)}$ de l'élinzanétant ont augmenté respectivement par un facteur de 1,2 et de 1,5 chez les patientes présentant une insuffisance hépatique chronique légère (classe A de Child-Pugh), comparativement à celles dont la fonction hépatique était normale. Chez les personnes présentant une insuffisance hépatique chronique modérée (classe B de Child-Pugh), la C_{max} moyenne et l' $ASC_{(0-24)}$ de l'élinzanétant ont augmenté par un facteur de 2,3.

LYNKUET n'a pas été étudié chez des personnes présentant une insuffisance hépatique chronique grave (classe C de Child-Pugh).

L'emploi de LYNKUET n'est pas recommandé en présence d'insuffisance hépatique chronique modérée ou grave.

- **Insuffisance rénale** : L'analyse pharmacocinétique populationnelle des données cliniques montre que l'exposition totale à l'élinzanétant est similaire entre les patientes présentant une insuffisance rénale légère ou modérée et celles dont la fonction rénale est normale.

L'insuffisance rénale peut réduire la liaison aux protéines plasmatiques et ainsi accroître la fraction libre d'élinzanétant.

Lors d'une étude clinique pharmacocinétique dans le cadre de laquelle des doses multiples d'élinzanétant à 120 mg ont été administrées, la $C_{max, \text{fraction libre}}$ moyenne et l' $ASC_{\text{fraction libre}}$ de l'élinzanétant ont augmenté respectivement par un facteur de 2,3 et de 2,2 chez les patientes présentant une insuffisance rénale modérée (DFGe entre 30 et 59 ml/min/1,73 m²). Chez les patientes présentant une insuffisance rénale grave (DFGe < 30 ml/min/1,73 m²), la $C_{max, \text{fraction libre}}$ moyenne et l' $ASC_{\text{fraction libre}}$ ont augmenté par un facteur de 1,9.

LYNKUET n'a pas été étudié chez les patientes présentant une insuffisance rénale terminale

(DFGe < 15 ml/min/1,73 m²).

L'emploi de LYNKUET n'est pas recommandé en présence d'insuffisance rénale grave ou de néphropathie terminale.

11 Conservation, stabilité et mise au rebut

Conserver entre 15 et 25 °C. Ne pas congeler.

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

Partie 2 : Renseignements scientifiques

13 Renseignements pharmaceutiques

Substance médicamenteuse

Dénomination commune :

élinzanétant

Nom chimique :

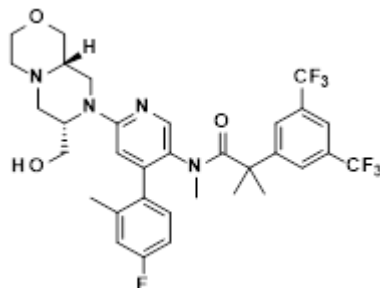
2-[3,5-bis(trifluorométhyl)phényl]-N-{4-(4-fluoro-2-méthylphényl)-6-[(7S,9aS)-7-(hydroxyméthyl)hexahydropyrazino [2,1-c][1,4]oxazine-8(1H)-yl]pyridinyl-3-yl}-N,2-diméthylpropanamide

Formule moléculaire et masse moléculaire :

$C_{33}H_{35}F_7N_4O_3$

668,7 g/mol

Formule développée :



Propriétés physicochimiques :

L'élinzanétant est un solide blanc à blanc cassé ou jaunâtre, pratiquement insoluble dans l'eau et légèrement soluble en milieu acide.

14 Études cliniques

14.1 Études cliniques par indication

Tableau 6 – Résumé des données démographiques des patientes dans les études cliniques sur le traitement des symptômes vasomoteurs modérés ou graves associés à la ménopause

N° d'étude	Plan de l'étude	Posologie, voie d'administration et durée	Nombre de sujets (n)	Âge moyen (tranche)	Sexe
Étude 1	Étude multicentrique à répartition aléatoire, à double insu et contrôlée par placebo	Élinzanétant à 120 mg ou placebo par voie orale, une fois par jour pendant 12 semaines, suivi de l'élinzanétant à 120 mg pendant 14 semaines pour un traitement d'une durée totale maximale de 26 semaines	Élinzanétant à 120 mg : n = 199 Placebo – élinzanétant : n = 197	54,6 ans (40 à 65)	100 % de femmes
Étude 2	Étude multicentrique à répartition aléatoire, à double insu et contrôlée par placebo	Élinzanétant à 120 mg ou placebo par voie orale, une fois par jour pendant 12 semaines, suivi de l'élinzanétant à 120 mg pendant 14 semaines pour un traitement d'une durée totale maximale de 26 semaines	Élinzanétant à 120 mg : n = 200 Placebo – élinzanétant : n = 200	54,6 ans (40 à 65)	100 % de femmes

L'efficacité de LYNKUET dans le traitement des symptômes vasomoteurs modérés ou graves associés à la ménopause a été démontrée dans le cadre de deux études similaires de phase III, multicentriques, à répartition aléatoire, à double insu et contrôlées par placebo (études 1 et 2). Au total, 796 patientes ménopausées ont été réparties aléatoirement selon un rapport de 1:1 pour recevoir LYNKUET ou un placebo, une fois par jour au coucher pendant 12 semaines, suivi de LYNKUET pendant 14 semaines pour un traitement d'une durée totale maximale de 26 semaines.

Les études 1 et 2 regroupaient des patientes ménopausées (la ménopause était définie comme une aménorrhée spontanée depuis au moins 12 mois, une aménorrhée spontanée depuis au moins 6 mois en présence d'un taux sérique d'hormone folliculostimulante > 40 mUI/ml et d'un taux d'estradiol < 30 pg/ml, ou une ovariectomie bilatérale) de 40 à 65 ans présentant au moins 50 bouffées vasomotrices modérées ou graves par semaine.

Le principal critère d'exclusion était la présence actuelle ou antérieure d'un cancer quelconque (autre qu'un cancer basocellulaire ou épidermoïde de la peau), à moins qu'il ne soit en rémission complète depuis au moins 5 ans. Les patientes sous traitement endocrinien adjuvant (p. ex. tamoxifène, inhibiteur de l'aromatase ou analogue de la GnRH) ont également été exclues.

Les caractéristiques démographiques des patientes des études 1 et 2 étaient généralement équilibrées entre les groupes de traitement : 80,4 % des patientes étaient de race blanche, 17,1 % étaient de race noire ou d'origine afro-américaine, 0,5 % étaient d'origine asiatique et 8,5 %, d'origine hispanique ou latino. La population de l'étude comprenait des patientes qui avaient subi une hystérectomie (38,8 %) ou une ovariectomie uni- ou bilatérale (20,6 %), ou qui avaient suivi une hormonothérapie substitutive (31,4 %). La proportion de patientes ayant connu une ménopause précoce (avant 45 ans) et une ménopause prématurée (avant l'âge de 40 ans) dans les études 1 et 2 combinées était de 26,8 % et de

11,8 %, respectivement, avec l'élinzanétant et de 24,4 % et 11,1 %, respectivement, avec le placebo. Selon l'analyse des données groupées, la proportion globale de fumeuses (actuelles ou anciennes) était de 35,0 % et comparable entre les groupes. Dans l'étude 1, les fumeuses (actuelles ou anciennes) étaient plus nombreuses dans le groupe placebo (41,7 % vs 24,7 % dans le groupe élinzanétant), tandis que c'était l'inverse dans l'étude 2 (41,5 % dans le groupe élinzanétant vs 32,5 % dans le groupe placebo).

Le principal critère d'évaluation de l'efficacité des deux études était la variation moyenne de la fréquence des bouffées vasomotrices modérées ou graves, de jour comme de nuit, entre le début des études et les semaines 4 et 12, mesurée à l'aide d'un journal quotidien sur les bouffées vasomotrices.

Les principaux critères d'évaluation secondaires étaient la variation moyenne de la sévérité des bouffées vasomotrices modérées ou graves entre le début de l'étude et les semaines 4 et 12, mesurée à l'aide d'un journal quotidien sur les bouffées vasomotrices; et la variation moyenne de la fréquence des bouffées vasomotrices modérées ou graves entre le début de l'étude et la semaine 1, mesurée à l'aide d'un journal quotidien sur les bouffées vasomotrices.

Résultats des études

Dans le cadre des études OASIS 1 et OASIS 2, une réduction statistiquement significative et cliniquement pertinente de la fréquence des bouffées vasomotrices modérées ou graves a été observée entre le début de l'étude et les semaines 4 et 12 dans les groupes traités par LYNKUET comparativement aux groupes placebo. Une réduction statistiquement significative de la gravité des bouffées vasomotrices modérées ou graves a également été observée dans les groupes traités par LYNKUET par rapport aux groupes placebo entre le début de l'étude et les semaines 4 et 12. Les résultats relatifs à la variation de la fréquence moyenne et de la sévérité des bouffées vasomotrices modérées ou graves en 24 heures obtenus dans le cadre des études OASIS 1 et OASIS 2 sont indiqués au [Tableau 7](#).

Tableau 7 – Variation moyenne de la fréquence et de la sévérité des symptômes vasomoteurs modérés ou graves associés à la ménopause entre le début de l'étude et les semaines 4 et 12 (études 1 et 2)

	Étude 1			Étude 2		
	LYNKUET à 120 mg (n = 199)	Placebo (n = 197)	Différence ajustée ^a entre les traitements (IC à 95 %) Valeur <i>p</i>	LYNKUET à 120 mg (n = 200)	Placebo (n = 200)	Différence ajustée ^a entre les traitements (IC à 95 %) Valeur <i>p</i>
Paramètre principal : fréquence						
Valeur moyenne au départ (É-T)	13,38 (6,57)	14,26 (13,94)	-	14,66 (11,08)	16,16 (11,15)	-
Variation à la semaine 4 MMC (ET)	-7,60 (0,43)	-4,31 (0,43)	-3,29 (-4,47 à -2,10) ^b < 0,0001	-8,58 (0,49)	-5,54 (0,49)	-3,04 (-4,40 à -1,68) ^b < 0,0001
Variation à la semaine 12 MMC (ET)	-8,66 (0,58)	-5,44 (0,59)	-3,22 (-4,81 à -1,63) ^b < 0,0001	-9,72 (0,50)	-6,48 (0,49)	-3,24 (-4,60 à -1,88) ^b < 0,0001
Principal critère d'évaluation secondaire : sévérité						
Valeur moyenne au départ (É-T)	2,56 (0,22)	2,53 (0,23)	-	2,53 (0,24)	2,54 (0,24)	-
Variation à la semaine 4 MMC (ET)	-0,73 (0,04)	-0,40 (0,04)	-0,33 (-0,44 à -0,23) ^b < 0,0001	-0,75 (0,04)	-0,53 (0,04)	-0,22 (-0,34 à -0,09) ^b 0,0003
Variation à la semaine 12 MMC (ET)	-0,92 (0,05)	-0,52 (0,05)	-0,40 (-0,54 à -0,25) ^b < 0,0001	-0,91 (0,06)	-0,62 (0,05)	-0,29 (-0,44 à -0,14) ^b < 0,0001
a. D'après une analyse de la covariance à mesures répétées au moyen d'un modèle mixte avec ajustement en fonction des facteurs de stratification de la répartition aléatoire b. Statistiquement significatif après correction pour la multiplicité pour la comparaison entre LYNKUET et le PLACEBO (<i>p</i> < 0,05) É-T : écart-type; ET : erreur type; IC : intervalle de confiance; MMC : moyenne des moindres carrés						

16 Toxicologie non clinique

Toxicologie générale

Des études de toxicité à doses répétées ont été menées chez le rat et le singe cynomolgus. Les principaux organes/systèmes cibles de l'élinzanétant sont l'appareil reproducteur féminin, le système nerveux central, l'appareil gastro-intestinal et les muscles squelettiques. Chez la rate, l'administration quotidienne d'élinzanétant pendant 4 semaines à raison de 100 mg/kg (40 fois l'ASC₍₀₋₂₄₎ à la dose thérapeutique chez l'humain) a entraîné des anomalies du diœstrus, notamment une mucification de

l'épithélium vaginal, une atrophie de l'utérus et l'apparition de corps jaunes persistants. La DSENO a été établie à 25 mg/kg (10 fois l'ASC_(0-24h) à la dose thérapeutique chez l'humain).

Dans une étude de 13 semaines chez le rat, l'administration biquotidienne d'élinzanétant à des doses équivalant à 50 mg/kg/jour chez les mâles et à 20 mg/kg/jour chez les femelles, respectivement, soit 4 fois et 7 fois l'ASC₍₀₋₂₄₎ à la dose thérapeutique chez l'humain, a provoqué des contractions musculaires involontaires à compter du jour 24 chez 10 animaux sur 88, qui ont également présenté des convulsions à compter du jour 34. Dans cette même étude, l'administration quotidienne d'élinzanétant à des doses égales ou supérieures à 100 mg/kg/jour (16 fois l'ASC₍₀₋₂₄₎ à la dose thérapeutique chez l'humain) s'est traduite par une dégénérescence et une nécrose des muscles squelettiques. La DSENO n'a pas été établie dans cette étude, en raison des signes observés à toutes les doses $\geq$ 20 mg/kg/jour. Des convulsions ont également été observées dans le cadre d'une étude de 2 ans chez le rat à des doses égales ou supérieures à 60 mg/kg/jour (20 fois l'ASC₍₀₋₂₄₎ à la dose thérapeutique chez l'humain).

Chez les singes cynomolgus femelles, l'administration quotidienne d'élinzanétant pendant 39 semaines à raison de doses égales ou supérieures à 60 mg/kg/jour deux fois par jour a provoqué une réduction de l'activité ovarienne cyclique, ainsi qu'une diminution du poids des ovaires et/ou de l'utérus. Dans cette même étude, l'administration d'élinzanétant à des doses égales ou supérieures à 80 mg/kg/jour a causé de la diarrhée; la DSENO pour la toxicité gastro-intestinale a donc été établie à 60 mg/kg/jour (2 fois l'ASC₍₀₋₂₄₎ à la dose thérapeutique chez l'humain). Enfin, on a noté une compression minimale des sinusoides et une augmentation du poids du foie, signes d'hypertrophie des cellules hépatiques, chez les femelles recevant des doses $\geq$ 60 mg/kg/jour. Ces observations sont considérées comme une réponse adaptative aux besoins métaboliques accrus des cellules hépatiques.

Génotoxicité

Un panel de tests de génotoxicité *in vitro* et *in vivo* réalisés sur l'élinzanétant, notamment une épreuve de mutation sur des bactéries (test d'Ames), un test de mutagénicité du lymphome de la souris et un test du micronoyau sur la moelle osseuse de rat, n'a mis en évidence aucun pouvoir génotoxique. Les principaux métabolites de l'élinzanétant chez l'humain ne se sont par ailleurs pas révélés génotoxiques *in vitro* lors du test d'Ames et du test du micronoyau.

Cancérogénicité

Le pouvoir carcinogène de l'élinzanétant (administré par voie orale) a été évalué lors d'une étude de 6 mois sur des souris transgéniques (Tg.rasH2) et d'une étude de 2 ans sur des rates. L'administration de doses allant jusqu'à 85 ou 70 mg/kg/jour à des souris mâles ou femelles, respectivement (soit 3 ou 2 fois l'ASC₍₀₋₂₄₎ à la dose thérapeutique chez l'humain), n'a pas entraîné la formation de néoplasmes liés au médicament.

Une étude de 2 ans sur la cancérogénicité de l'élinzanétant chez le rat a fait état d'une augmentation des néoplasmes et des lymphomes utérins malins à la dose de 60 mg/kg/jour, soit l'équivalent d'au moins 29 fois l'ASC₍₀₋₂₄₎ totale à la dose thérapeutique chez l'humain. Compte tenu de la grande marge d'exposition, on ne s'attend pas à ce que LYNKUET pose un risque carcinogène d'importance clinique. Ces effets n'ont pas été observés à la dose de 20 mg/kg/jour, soit l'équivalent de 7 fois l'ASC₍₀₋₂₄₎ totale à la dose thérapeutique chez l'humain. L'incidence accrue de néoplasmes utérins chez les rates âgées en période de sénescence reproductive accompagnée d'une réduction marquée du poids corporel ressemble aux effets observés lors d'études comportant des restrictions alimentaires menées chez le rat, et à l'hypoprolactinémie chronique d'origine médicamenteuse, un mode d'action spécifique au rat qui n'est pas pertinent pour l'humain.

Toxicité pour la reproduction et le développement

Dans une étude sur le développement embryonnaire précoce et la fertilité menée chez des rates, celles-ci ont reçu l'élinzanétant par voie orale pendant 22 jours avant l'accouplement et jusqu'au 6^e jour de la gestation à des doses allant jusqu'à 100 mg/kg/jour. L'élinzanétant n'a pas altéré la fertilité des rates; cependant, un pourcentage accru de perte embryonnaire avant et après l'implantation, qui s'est traduit par une réduction de la taille des portées, de même qu'un poids corporel fœtal plus faible ont été observés à la dose de 100 mg/kg/jour (16 fois l'ASC₍₀₋₂₄₎) à la dose thérapeutique chez l'humain). Ces effets n'ont pas été observés après l'administration de 25 mg/kg/jour (4 fois l'ASC₍₀₋₂₄₎) à la dose thérapeutique chez l'humain).

Au cours d'études du développement embryofœtal avec l'élinzanétant, aucun signe de tératogénicité n'a été observé à des doses allant jusqu'à 100 mg/kg/jour du 6^e au 17^e jour de la gestation chez les rates et à 140 mg/kg/jour du 7^e au 19^e jour de la gestation chez les lapines (23 et 1 fois l'ASC₍₀₋₂₄₎ à la dose thérapeutique chez l'humain, respectivement).

Dans les études sur le développement des rats avant et après leur naissance, l'élinzanétant a entraîné une baisse de la survie périnatale de la progéniture de rates ayant reçu le médicament par voie orale à des doses ≥ 5 mg/kg/jour du 6^e jour de la gestation au 20^e jour de la lactation, soit une exposition équivalente à celle de patientes traitées à la dose recommandée. Une augmentation des pertes fœtales après l'implantation, un retard de la mise bas, une dystocie, une augmentation de la mortinatalité et un poids plus faible à la naissance chez les petits ont été observés à la dose de 100 mg/kg/jour.

Il a été démontré que l'élinzanétant et/ou ses métabolites traversent le placenta chez la rate.

Après l'administration d'élinzanétant radiomarké à des rates en lactation, l'élinzanétant et son principal métabolite (M30/34) ont facilement été excrétés dans le lait et étaient détectables dans le plasma des petits.

Toxicologie particulière

L'élinzanétant se lie à la mélanine et absorbe la lumière dans la partie visible du spectre. La radioactivité issue de l'élinzanétant marqué au ¹⁴C a une longue demi-vie dans la peau du rat, ce qui pourrait indiquer la rétention cutanée prolongée du médicament et, par conséquent, la possibilité de son accumulation dans les tissus. On a observé une phototoxicité *in vitro* à une concentration de 316 ng/ml (67 fois la C_{max} de la fraction libre obtenue à la dose clinique de 120 mg/jour). On n'a pas observé de phototoxicité à la concentration de 100 ng/ml (21 fois la C_{max} de la fraction libre obtenue à la dose clinique de 120 mg/jour). La portée clinique de ces observations est inconnue, mais ne peut être exclue.

Renseignements destinés aux patient·e·s

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

Pr LYNKUET®

Capsules d'élinzanétant

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

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

À quoi sert LYNKUET :

LYNKUET est utilisé pour traiter les symptômes vasomoteurs modérés ou graves associés à la ménopause. Les symptômes vasomoteurs sont aussi appelés « bouffées de chaleur » et « sueurs nocturnes ».

Comment fonctionne LYNKUET :

Avant la ménopause, il y a équilibre entre les œstrogènes et certaines substances qui agissent sur les neurones KNDy dans le cerveau. Ces neurones participent à la régulation de la température corporelle. Pendant la ménopause, lorsque les taux d'œstrogènes baissent, cet équilibre est perturbé, et les neurones KNDy sont plus actifs que d'habitude, ce qui peut provoquer des bouffées de chaleur et des sueurs nocturnes. En réduisant l'activité des neurones KNDy, LYNKUET aide à atténuer les symptômes vasomoteurs.

Les ingrédients de LYNKUET sont :

Ingrédient médicinal : élinzanétant

Ingrédients non médicinaux : dioxyde de titane, encre d'impression de qualité pharmaceutique, gélatine, macroglycérides de caprylocaproyl, mélange spécial de glycérine à base de sorbitol, monocaprylocaprate de glycérol, mono-oléate de glycérol, oxyde de fer jaune, oxyde de fer rouge, polysorbate 80 et tout-rac-alpha-tocophérol.

LYNKUET se présente sous la ou les formes pharmaceutiques suivantes :

Capsule à 60 mg

LYNKUET se présente en boîte contenant des plaquettes alvéolées. Chaque plaquette contient 12 capsules, soit 2 capsules par alvéole.

N'utilisez pas LYNKUET dans les cas suivants :

- Vous êtes allergique à l'élinzanétant ou à tout autre ingrédient du médicament.
- Vous prenez certains médicaments qui sont de puissants inhibiteurs du CYP3A4.
- Vous êtes enceinte ou pensez l'être.

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

- si vous avez des troubles des reins.
- si vous avez des troubles du foie.
- si vous avez 65 ans ou plus.

Autres mises en garde

- **Grossesse**
 - Ne prenez pas LYNKUET si vous êtes enceinte ou si vous pensez l'être, car il pourrait nuire à l'enfant à naître.
 - Si vous concevez pendant le traitement par LYNKUET, arrêtez le traitement et consultez votre médecin.
- **Allaitement**
 - Ne prenez pas LYNKUET si vous allaitez, car on ne sait pas s'il passe dans le lait maternel.
 - Demandez à votre professionnel de la santé quelle est la meilleure façon de nourrir votre bébé pendant votre traitement par LYNKUET.
- **Conduite et utilisation de machines** : Si vous vous sentez fatiguée, avez des étourdissements ou avez envie de dormir pendant votre traitement par LYNKUET, évitez de conduire et d'utiliser des machines.

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

Les produits suivants pourraient interagir avec LYNKUET :

- Médicaments utilisés pour traiter les infections fongiques et bactériennes, comme l'itraconazole, l'érythromycine et la clarithromycine.
- Médicaments utilisés pour traiter l'infection à VIH, comme le ritonavir.
- Médicaments utilisés pour prévenir un rejet de greffe, comme la cyclosporine et le tacrolimus.
- Médicaments utilisés pour traiter la douleur chronique, comme le fentanyl.
- Le pamplemousse ou le jus de pamplemousse, parce qu'il pourrait augmenter la quantité de LYNKUET dans votre corps, ce qui peut accroître votre risque d'effets secondaires.

Comment utiliser LYNKUET :

- Prenez toujours LYNKUET exactement de la manière dont votre professionnel de la santé vous l'a expliqué. En cas de doute, adressez-vous à votre professionnel de la santé.
- Prenez LYNKUET à peu près à la même heure chaque jour, au coucher.
- Avalez les capsules entières avec un verre d'eau. Il ne faut pas les couper, les croquer ou les écraser.
- Prenez LYNKUET avec ou sans nourriture.

Dose habituelle

- La dose habituelle est de 120 mg (deux capsules de 60 mg) une fois par jour.

- Votre professionnel de la santé pourrait modifier votre dose si vous prenez d'autres médicaments.
- N'arrêtez pas de prendre LYNKUET à moins que votre professionnel de la santé ne vous le dise. Si vous souhaitez arrêter de prendre LYNKUET avant d'avoir terminé le traitement prescrit, vous devez d'abord en parler à votre professionnel de la santé.

Surdose

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

Dose oubliée

- Si vous oubliez de prendre une dose au coucher, prenez la dose suivante le lendemain, au moment prévu.
- Ne prenez pas plus de deux capsules le même jour pour compenser la dose oubliée.

Effets secondaires possibles de l'utilisation de LYNKUET

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

Les effets secondaires possibles de LYNKUET sont :

- mal de tête
- fatigue
- douleur ou inconfort au niveau de l'estomac ou du ventre
- reflux acide
- étourdissements
- somnolence ou envie de dormir
- diarrhée
- spasmes musculaires
- éruption cutanée

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

Déclaration des effets secondaires

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

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

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

Conservation

- Conserver le médicament entre 15 et 25 °C. Ne pas le congeler.
- Conserver LYNKUET dans son emballage d'origine.
- Garder hors de la portée et de la vue des enfants.
- Ne pas utiliser ce médicament après la date de péremption qui figure sur l'étiquette. La date de péremption correspond au dernier jour du mois indiqué.

Pour en savoir plus sur LYNKUET

- Parlez-en avec votre professionnel de la santé.
- Consultez la monographie intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme également les Renseignements destinés aux patient·e·s. Ce document se trouve sur le site Web de Santé Canada ([Base de données sur les produits pharmaceutiques : Accéder à la base de données](#)) et le site Web du fabricant (<http://www.bayer.ca>), ou peut être obtenu en communiquant avec le Service de l'information médicale de Bayer au 1-800-265-7382 ou à canada.medinfo@bayer.com.

Le présent feuillet a été rédigé par :



Bayer Inc.
2920 Matheson Blvd East
Mississauga (Ontario)
L4W 5R6
Canada

Date d'approbation : 23 JUIL. 2025

© 2025, Bayer Inc.

® MC voir www.bayer.ca/tm-mc