

Monographie de produit  
Incluant les renseignements sur le médicament pour le patient

**PrYORVIPATH<sup>MC</sup>**

Palopeptériparatide pour injection

Solution, 168 mcg / 0,56 mL, ,294 mcg / 0,98 mL, 420 mcg / 1,4 mL, pour injection sous-cutanée  
dans un stylo prérempli

Hormones parathyroïdiennes et analogues

PENDOPHARM, division de Pharmascience inc.  
6111, avenue Royalmount  
Bureau 100  
Montréal (Québec)  
Canada H4P 2T4

Date d'approbation initiale :  
Le 28 janvier 2026

Numéro de contrôle de la présentation : 294475

Yorvipath<sup>MC</sup> est une marque de commerce sous licence par Pendopharm, une division de Pharmascience inc.

## MODIFICATIONS IMPORTANTES APPORTÉES RÉCEMMENT À LA MONOGRAPHIE DE PRODUIT

Sans objet.

### 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 DE PRODUIT 2

### TABLE DES MATIÈRES .....2

#### PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ .....4

#### **1 INDICATIONS .....4**

1.1 Enfants ..... 4

1.2 Personnes âgées ..... 4

#### **2 CONTRE-INDICATIONS.....4**

#### **4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION.....4**

4.1 Considérations posologiques ..... 4

4.2 Dose recommandée et modification posologique ..... 5

4.4 Administration ..... 8

..... 9

..... 9

4.5 Dose oubliée ..... 10

#### **5 SURDOSAGE.....10**

#### **6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE .....10**

#### **7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS .....11**

7.1 Populations particulières ..... 13

7.1.1 Femmes enceintes ..... 13

7.1.2 Allaitement..... 13

7.1.3 Enfants ..... 13

7.1.4 Personnes âgées ..... 13

#### **8 EFFETS INDÉSIRABLES.....13**

8.1 Aperçu des effets indésirables..... 13

8.2 Effets indésirables observés dans les essais cliniques..... 13

8.3 Résultats de laboratoire anormaux : hématologique, chimie clinique et autres données quantitatives ..... 15

8.4 Effets indésirables observés après la mise en marché ..... 15

#### **9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES.....15**

9.2	Aperçu des interactions médicamenteuses.....	15
9.4	Interactions médicament-médicament .....	15
9.5	Interactions médicament-aliment .....	15
9.6	Interactions médicament-plante médicinale .....	15
9.7	Interactions médicament-tests de laboratoire.....	15
<b>10</b>	<b>PHARMACOLOGIE CLINIQUE.....</b>	<b>16</b>
10.1	Mode d'action.....	16
10.2	Pharmacodynamie .....	16
10.3	Pharmacocinétique .....	17
10.4	Immunogénicité .....	18
<b>11</b>	<b>CONSERVATION, STABILITÉ ET MISE AU REBUT.....</b>	<b>19</b>
<b>12</b>	<b>PARTICULARITÉS DE LA MANIPULATION DU PRODUIT .....</b>	<b>19</b>
	<b>PARTIE II : INFORMATIONS SCIENTIFIQUES .....</b>	<b>20</b>
<b>13</b>	<b>INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES.....</b>	<b>20</b>
<b>14</b>	<b>ESSAIS CLINIQUES .....</b>	<b>21</b>
	Essais cliniques par indication .....	21
14.2	Résultats de l'étude .....	23
<b>15</b>	<b>MICROBIOLOGIE .....</b>	<b>24</b>
<b>16</b>	<b>TOXICOLOGIE NON CLINIQUE .....</b>	<b>24</b>
	<b>RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT .....</b>	<b>26</b>

## PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

### 1 INDICATIONS

Yorvipath (palopectériparatide pour injection) est un traitement substitutif de l'hormone parathyroïdienne ou PTH (de l'anglais *parathyroid hormone*) indiqué pour :

- Le traitement de l'hypoparathyroïdie chronique chez l'adulte.

#### 1.1 Enfants

**Enfants (< 18 ans) :** Santé Canada ne dispose d'aucune donnée; par conséquent, l'indication d'utilisation dans la population pédiatrique n'est pas autorisée par Santé Canada.

#### 1.2 Personnes âgées

**Personnes âgées (≥ 65 ans) :** Des données limitées tirées d'études cliniques et d'expériences suggèrent que l'utilisation dans la population gériatrique n'est pas associée à des différences d'innocuité ou d'efficacité. Dans une étude clinique pivot, 8/61 (13%) des patients traités par Yorvipath avaient 65 ans ou plus, comparativement à 2/21 (10%) de participants du groupe placebo, et 1/61 (2%) des patients traités par Yorvipath avaient 75 ans ou plus, comparativement à 1/21 (5%) de participants du groupe placebo au départ.

### 2 CONTRE-INDICATIONS

Yorvipath est contre-indiqué :

- chez les patients qui présentent une hypersensibilité au produit, à un ingrédient de la formulation, y compris à un ingrédient non médicinal, ou à un composant du contenant. Des réactions d'hypersensibilité, incluant l'anaphylaxie, l'angioœdème et l'urticaire, ont été observées avec des analogue de PTH. Pour obtenir la liste complète des ingrédients, veuillez consulter la section [6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE](#).
- chez les patients atteints de pseudohypoparathyroïdie.

### 4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

#### 4.1 Considérations posologiques

- Le traitement doit être instauré et supervisé par des professionnels de la santé expérimentés dans le diagnostic et la prise en charge de l'hypoparathyroïdie.
- Les recommandations posologiques pour Yorvipath sont indiquées en microgrammes de PTH(1-34). La dose doit être individualisée en fonction des taux de calcium sérique corrigés pour l'albumine. La dose optimale de Yorvipath est la dose minimale requise pour prévenir une hypocalcémie, c'est-à-dire, la dose nécessaire au maintien des taux de calcium sérique corrigés pour l'albumine dans les limites de la normale, sans qu'il soit nécessaire d'administrer une forme active de vitamine D ou de calcium. La supplémentation en calcium peut être poursuivie à des doses allant jusqu'à 600 mg par jour, ce qui est la quantité recommandée pour une supplémentation nutritionnelle générale.

- Les doses de vitamine D active et de supplément de calcium devront être ajustées avant et pendant le traitement par Yorvipath en fonction du taux de calcium sérique corrigé pour l'albumine (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#)).
- La dose maximale recommandée pour Yorvipath est de 60 mcg, administrée par voie sous-cutanée une fois par jour. Si une réponse adéquate n'est pas obtenue avec une dose maximale de Yorvipath de 60 mcg, envisagez d'ajouter ou de reprendre la thérapie active à la vitamine D et/ou au calcium.
- Il faut conseiller aux patients de surveiller quotidiennement les signes cliniques et les symptômes d'hypocalcémie ou d'hypercalcémie.

## 4.2 Dose recommandée et modification posologique

La dose initiale recommandée de Yorvipath est de 18 mcg une fois par jour, avec des ajustements de dose par paliers de 3 mcg (augmentation ou diminution) par la suite (voir [Figure 1](#)). L'intervalle posologique est de 6 à 60 mcg par jour.

### Test de laboratoire avant l'instauration du traitement par Yorvipath

Vérifier les taux sériques de 25-hydroxyvitamine D [25(OH)D] et de calcium avant l'instauration du traitement. Le taux sérique de 25-hydroxyvitamine D [25(OH)D] doit se situer dans les valeurs normales et le taux de calcium sérique corrigé pour l'albumine doit être entre 1,95 – 2,64 mmol/L, c'est -à -dire, entre ou légèrement en deçà des valeurs normales, pour au moins une valeur de laboratoire obtenue deux semaines avant l'instauration du traitement.

### Instauration du traitement par Yorvipath

Lors de l'instauration du traitement par Yorvipath, les doses de vitamine D active ou du supplément de calcium doivent être ajustées comme ceci :

- En cas de prise de vitamine D active :
  - Si le taux de calcium sérique corrigé pour l'albumine est  $\geq 2,07$  mmol/L [ $\geq 8,3$  mg/dL], il faut cesser l'administration de vitamine D active le même jour que la première dose de Yorvipath. La dose du supplément de calcium doit être maintenue.
  - Si le taux de calcium sérique corrigé pour l'albumine est  $< 2,07$  mmol/L [ $< 8,3$  mg/dL], il convient de réduire la dose de vitamine D active d'au moins 50 % le même jour que la première dose de Yorvipath. La dose du supplément de calcium doit être maintenue.
- En l'absence de prise de vitamine D active :
  - La dose du supplément de calcium doit être réduite d'au moins 1 500 mg le même jour que la première dose de Yorvipath. En cas de prise de doses quotidiennes de calcium élémentaire  $\leq 1 500$  mg, il convient de cesser entièrement toute supplémentation en calcium.

Si la prise d'un supplément de calcium est indiquée pour répondre aux besoins alimentaires, il peut être envisagé de poursuivre la prise du supplément de calcium alimentaire à une dose  $\leq 600$  mg par jour plutôt que d'y mettre fin totalement.

### Ajustement posologique et posologie d'entretien de Yorvipath

#### **Recommandations pour la titration**

La dose de Yorvipath peut être augmentée par paliers de 3 mcg si au moins 7 jours se sont écoulés depuis le dernier changement de la dose (voir [Figure 1](#)). La dose ne doit pas être augmentée plus souvent qu'une fois tous les 7 jours.

La dose de Yorvipath peut être diminuée par paliers de 3 mcg au maximum une fois tous les 3 jours en cas d'hypercalcémie (voir Figure 1).

La concentration sérique de calcium doit être surveillée pendant la titration de la dose et les patients doivent être surveillés pour détecter les symptômes cliniques d'hypocalcémie ou d'hypercalcémie.

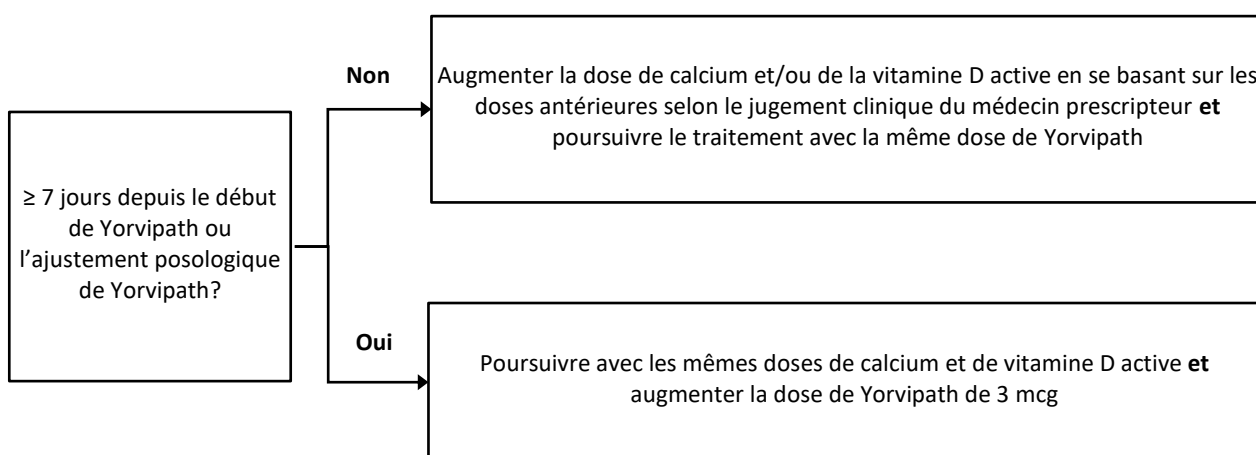
La concentration sérique de calcium doit être mesurée 7 jours après l'administration de la première dose et de 7 à 14 jours après n'importe quel changement de la dose de Yorvipath, de la vitamine D active et/ou du supplément de calcium. La dose de Yorvipath, de vitamine D active et/ou du supplément de calcium doit être ajustée, si nécessaire conformément à la Figure 1. Les ajustements posologiques doivent être effectués le même jour.

**Recommandations pour la titration lorsque le calcium sérique corrigé pour l'albumine est inférieure à 3 mmol/L**

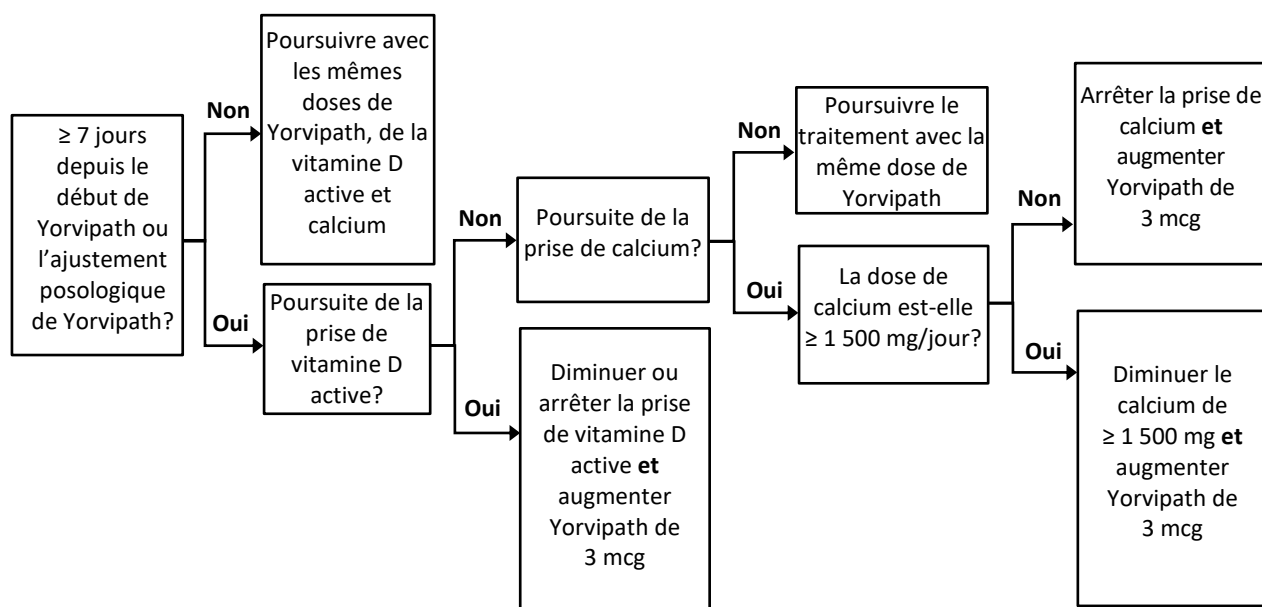
La Figure 1 présente les recommandations pour la titration pour la dose de Yorvipath, la vitamine D active et le calcium chez les adultes dont la calcémie corrigée en fonction de l'albumine se situe dans des intervalles spécifiques inférieurs à 3 mmol/L.

**Figure 1 – Ajustement de la dose de Yorvipath, de vitamine D active et du supplément de calcium**

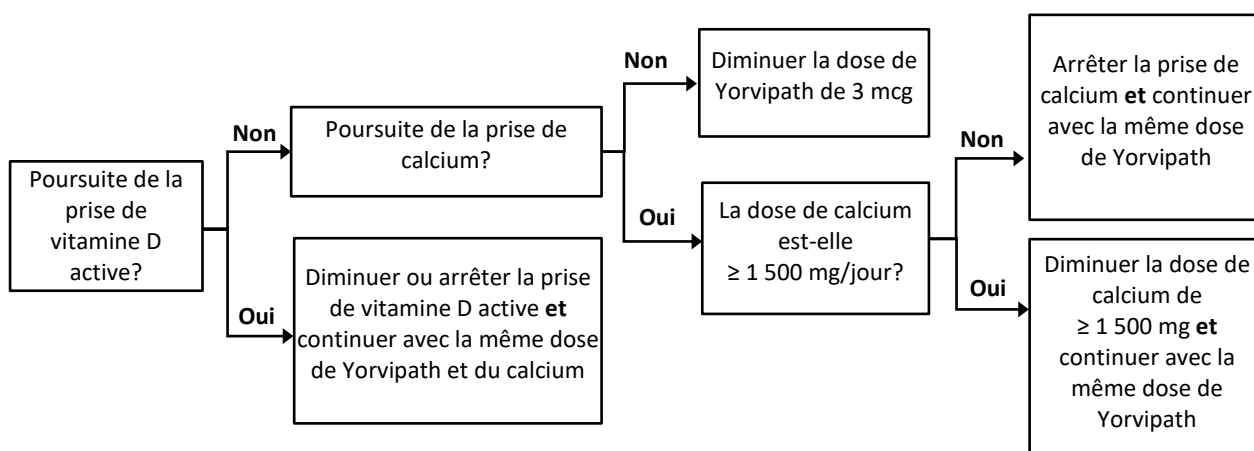
**A. Taux de calcium sérique corrigé pour l'albumine faible (< 2,07 mmol/L) :**



## B. Taux de calcium sérique corrigé pour l'albumine normal ( $\geq 2,07$ à $\leq 2,64$ mmol/L) :



## C. Taux de calcium sérique corrigé pour l'albumine élevé ( $\geq 2,65$ à $< 3,00$ mmol/L) :



### **Recommandations pour la titration lorsque calcium sérique corrigé pour l'albumine est à 3 mmol/L ou plus**

Suspendre le traitement avec Yorvipath pendant 2 à 3 jours puis réévaluer le calcium sérique. Si la mesure subséquente du taux de calcium sérique corrigé pour l'albumine est  $< 3,00$  mmol/L, il faut procéder de nouveau aux ajustements posologiques de Yorvipath, de la vitamine D active et du calcium, conformément à la section pertinente de la Figure 1, en se basant sur le plus récent taux de calcium sérique obtenu.

Si le taux de calcium sérique corrigé pour l'albumine demeure  $\geq 3,00$  mmol/L, le traitement par Yorvipath doit être suspendu pendant 2 ou 3 jours de plus. Le taux de calcium sérique doit ensuite être réévalué en suivant les instructions données ci-bas.

### **Dose d'entretien**

La dose d'entretien est individualisée et doit correspondre à la dose permettant d'obtenir un taux de calcium sérique corrigé pour l'albumine dans l'intervalle des valeurs normales, sans qu'il soit nécessaire d'administrer de la vitamine D active ni des doses thérapeutiques de calcium. Il est possible de poursuivre une supplémentation en calcium suffisante pour répondre aux besoins alimentaires ( $\leq 600$  mg par jour). Une supplémentation en vitamine D standard (non active) peut être nécessaire pour atteindre des concentrations

normales de 25(OH) vitamine D. Le calcium sérique et la 25(OH) vitamine D doivent être mesurées conformément aux pratiques standards lorsque la dose d'entretien est atteinte.

### **Interruption ou arrêt du traitement par Yorvipath**

Il convient d'éviter toute interruption de l'administration quotidienne de Yorvipath afin de réduire au minimum la variation des concentrations sériques de PTH. L'interruption ou l'arrêt du traitement peut entraîner une hypocalcémie. En cas d'interruption ou d'arrêt du traitement pendant 3 doses consécutives ou plus, les patients doivent être surveillés afin de déceler la présence de signes et de symptômes d'hypocalcémie et la mesure du taux de calcium sérique doit être envisagée. Le traitement au moyen d'un supplément de calcium et de vitamine D active doit être repris, le cas échéant. Yorvipath doit être repris à la dose précédente prescrite dès que possible après une interruption, et puis le taux de calcium sérique doit être mesuré dans un délai de 7 à 14 jours et les doses de Yorvipath, de vitamine D active et de calcium doivent être ajustées conformément à la Figure 1.

### **Personnes âgées (≥ 65 ans) :**

Aucun ajustement posologique de Yorvipath n'est requis en fonction de l'âge (voir [10.3 Pharmacocinétique](#)).

### **Enfants (< 18 ans) :**

L'innocuité et l'efficacité de Yorvipath chez les enfants de moins de 18 ans n'ont pas encore été démontrées. On ne dispose d'aucune donnée à cet égard. L'indication d'utilisation dans la population pédiatrique n'est pas autorisée par Santé Canada.

### **Patients souffrant d'insuffisance hépatique**

Yorvipath n'a pas été étudié chez les patients atteints d'insuffisance hépatique sévère et, par conséquent, il doit être utilisé avec prudence chez ces patients (voir [10.3 Pharmacocinétique](#)).

### **Patients souffrant d'insuffisance rénale**

Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les patients dont le débit de filtration glomérulaire estimé (DFGe) est  $\geq 30$  mL/min/1.73 m<sup>2</sup>. Les taux sériques de calcium doivent être mesurés plus fréquemment chez les patients dont le DFGe est  $< 45$  mL/min. Yorvipath n'a pas été étudié chez les patients atteints d'hypoparathyroïdie et d'insuffisance rénale sévère (DFGe  $< 30$  mL/min) [voir [10.3 Pharmacocinétique](#)].

## **4.4 Administration**

Les patients et les aidants qui administreront Yorvipath devraient recevoir une formation appropriée d'un professionnel de la santé avant la première utilisation. Conseillez aux patients/aidants de suivre les instructions d'utilisation sur la façon d'administrer le Yorvipath à l'aide du stylo et des aiguilles :

- Yorvipath doit être réfrigéré à 2 °C à 8 °C jusqu'à la première utilisation (voir [11 CONSERVATION, STABILITÉ ET MISE AU REBUT](#)).
- Yorvipath doit être inspecté visuellement pour détecter des particules et des décolorations avant son administration. Yorvipath est une solution claire et sans couleur. Ne pas utiliser si des particules solides apparaissent ou si la solution est trouble ou colorée.
- Le débit du stylo doit être testé lors de l'utilisation d'un stylo pour la première fois.
- L'aiguille doit être poussée directement sur le stylo, puis vissée jusqu'à ce que ce soit bien fixé.
- Yorvipath doit être administré par injection sous-cutanée dans l'abdomen ou sur le devant d'une cuisse. Il faut changer de point d'injection quotidiennement, en alternant entre quatre zones possibles : l'abdomen (côté gauche ou droit) et le devant d'une cuisse (côté gauche ou droit).
- La dose initiale de Yorvipath doit être administrée lorsque le patient peut s'asseoir ou s'allonger, pour prévenir l'hypotension orthostatique.

## Doses supérieures à 30 mcg par jour (injections séquentielles)

Toutes les doses quotidiennes supérieures à 30 mcg doivent être administrées en deux injections séparées, données séquentiellement à différents sites d'injection (voir Tableau 1). Pendant le développement, il a été déterminé que des doses supérieures à 30 mcg devaient être administrées à l'aide de deux stylos en séquence. Cette approche garantit que chaque stylo, peu importe la dose quotidienne prescrite, maintient une période d'inutilisation constante de 14 jours, simplifiant ainsi la manipulation des produits pour les patients.

Cette configuration de dosage a été évaluée dans le fichier de gestion des risques et validée dans l'étude d'utilisabilité/HFE. Il est donc recommandé d'utiliser un deuxième stylo Yorvipath pour l'injection quotidienne supplémentaire, même si les deux stylos ont des boutons-poussoirs de la même couleur (indiquant la même intensité).

**Tableau 1 – Schéma posologique recommandé pour les doses quotidiennes de Yorvipath supérieures à 30 mcg / jour**

Dose totale	Premier stylo : Tournez le cadran sur la dose suivante :	Deuxième stylo : Tournez le cadran sur la dose suivante :	Quel stylo d'Yorvipath?
	Stylo orange (294 mcg / 0,98 mL)	Orange pen (294 mcg / 0,98 mL)	Utilisez deux stylos orange distincts, l'un après l'autre, sur deux sites d'injection différents.
33 mcg/day	15 mcg	+ 18 mcg	
36 mcg/day	18 mcg	+ 18 mcg	
39 mcg/day	18 mcg	+ 21 mcg	
42 mcg/day	21 mcg	+ 21 mcg	
	Stylo orange (294 mcg / 0,98 mL)	Stylo bordeaux (420 mcg / 1,4 mL)	ATTENTION : pour cette dose, vous devez utiliser deux stylos de concentrations différentes, l'un après l'autre, sur des sites d'injection distincts
45 mcg/day	21 mcg	+ 24 mcg	Première injection: utilisez 1 stylo orange (294 mcg / 0,98 mL pen) + Deuxième injection: utilisez 1 stylo bordeaux (420 mcg / 1,4 mL pen)
	Stylo bordeaux (420 mcg / 1,4 mL)	Stylo bordeaux (420 mcg / 1,4 mL)	Utilisez deux stylos bordeaux distincts, l'un après l'autre, sur deux sites d'injection différents.
48 mcg/day	24 mcg	+ 24 mcg	
51 mcg/day	24 mcg	+ 27 mcg	
54 mcg/day	27 mcg	+ 27 mcg	
57 mcg/day	27 mcg	+ 30 mcg	
60 mcg/day	30 mcg	+ 30 mcg	

\* Yorvipath à 294 mcg / 0,98 mL libère des doses de 15, 18 ou 21 mcg de PTH(1-34) [avec bouton-poussoir orange]

\*\* Yorvipath à 420 mcg / 1,4 mL libère des doses de 24, 27 ou 30 mcg de PTH(1-34) [avec bouton-poussoir bordeaux]

#### 4.5 Dose oubliée

Si moins de 12 heures se sont écoulées depuis le moment où Yorvipath aurait dû être administré, la dose omise doit être administrée dès que possible. Si plus de 12 heures se sont écoulées depuis le moment où Yorvipath aurait dû être administré, ne pas prendre l'injection oubliée, mais prendre la dose suivante au moment habituel.

### 5 SURDOSAGE

En cas de surdosage, le patient doit faire l'objet d'une surveillance étroite par un professionnel de la santé.

Un surdosage peut entraîner une hypercalcémie, dont les manifestations peuvent inclure la déshydratation, des palpitations cardiaques, des anomalies sur l'électrocardiogramme (ECG), une hypotension, des nausées, des vomissements, des étourdissements, une faiblesse musculaire et de la confusion. Une hypercalcémie sévère peut nécessiter des soins médicaux et un suivi attentif (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#)).

Un cas de surdosage accidentel correspondant à environ 3 fois la dose prescrite et d'une durée de plus de 7 jours consécutifs a entraîné un taux de calcium sérique atteignant jusqu'à 4,017 mmol/L; le participant était symptomatique et son état a nécessité des soins médicaux. Après l'interruption du traitement par Yorvipath, le calcium et la vitamine D active, le participant s'est rétabli et a repris le traitement à la dose appropriée.

Pour traiter une surdose présumée, communiquez avec le centre antipoison de votre région.

### 6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE

Tableau 2 – Formes posologiques, concentrations, composition et emballage

Voie d'administration	Forme posologique / concentration / composition	Ingrédients non médicinaux
Sous-cutanée	Solution injectable, stylo prérempli à usage unique : <ul style="list-style-type: none"><li>• 168mcg / 0,56 mL de solution injectable en stylo, doses recommandées de 6, 9 ou 12 mcg</li><li>• 294 mcg / 0,98 mL de solution injectable en stylo, doses recommandées de 15, 18 ou 21 mcg</li><li>• 420 mcg / 1,4 mL de solution injectable en stylo, doses recommandées de 24, 27 ou 30 mcg</li></ul>	Acide chlorhydrique, acide succinique, eau pour injection, hydroxyde de sodium, mannitol, métacrésol.

Yorvipath est une solution injectable limpide et incolore présentée sous forme de stylo prérempli. Ne pas injecter Yorvipath si la solution a un aspect trouble ou si elle contient des particules.

Yorvipath est disponible en boîtes de 2 stylos préremplis avec 30 aiguilles jetables pour 28 jours de traitement. Chaque stylo prérempli est pour 14 jours de traitement.

La couleur sur l'emballage extérieur, les boîtes intérieures, l'étiquette et le bouton-poussoir du stylo prérempli indique le dosage comme suit :

Couleur	Présentation	Dose administrées
Bleu	Yorvipath à 168 mcg / 0,56 mL	6 mcg, 9 mcg, 12 mcg
Orange	Yorvipath à 294 mcg / 0,98 mL	15 mcg, 18 mcg, 21 mcg
Bourgogne	Yorvipath à 420 mcg / 1,4 mL	24 mcg, 27 mcg, 30 mcg

## 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

### Généralités

#### ***Risque de toxicité à la digoxine associé à l'utilisation concomitante de dérivés digitaliques***

Yorvipath augmente le taux de calcium sérique. L'utilisation concomitante de la digoxine (dont la marge thérapeutique est étroite) peut prédisposer les patients à une toxicité digitalique en cas d'hypercalcémie. L'hypocalcémie peut atténuer les effets de la digoxine. Lorsque Yorvipath est administré en concomitance avec la digoxine, il convient de mesurer régulièrement les taux de calcium et de digoxine sériques en plus de surveiller chez les patients l'apparition de signes et de symptômes de toxicité à la digoxine. Au besoin, consulter les renseignements d'ordonnance de la digoxine pour obtenir de plus amples renseignements sur l'ajustement posologique (voir [9.4 Interactions médicament-médicament](#)).

#### ***Risque de changements involontaires dans les niveaux de calcium sérique liés au nombre d'injections quotidiennes***

L'utilisation de deux injections de Yorvipath pour atteindre la dose recommandée une fois par jour augmente la variabilité de la dose totale administrée, ce qui peut entraîner des changements involontaires des niveaux de calcium sérique, notamment une hypercalcémie et une hypocalcémie. Fournir une éducation aux patients sur les manifestations cliniques de l'hypercalcémie et de l'hypocalcémie, avec des instructions pour surveiller et signaler les symptômes pertinents.

### Hypersensibilité

Des rapports post-commercialisation de réactions d'hypersensibilité, y compris l'anaphylaxie, ont été rapportés avec le palopeptériparatide. Si une réaction d'hypersensibilité survient, arrêtez le palopeptériparatide et consultez un médecin.

### Carcinogénèse et génotoxicité

D'après les données non cliniques, Yorvipath n'est pas génotoxique (voir 16 Toxicologie non clinique).

#### ***Utilisation chez les patients à risque accru d'ostéosarcome***

Yorvipath est un analogue de PTH. Une incidence accrue d'ostéosarcome a été rapportée chez les rats mâles et femelles traités avec des analogues PTH à courte durée de vie, y compris la teriparatide. La survenue de l'ostéosarcome chez les rats dépend de la dose de teriparatide ou PTH et de la durée du traitement. L'ostéosarcome a été rapporté chez des patients traités avec la teriparatide en post-commercialisation; Cependant, un risque accru d'ostéosarcome n'a pas été observé dans des études observationnelles chez l'humain. Les données évaluant le risque d'ostéosarcome au-delà de 2 ans d'utilisation de teriparatide sont limitées.

Yorvipath n'est pas recommandé chez les patients à risque accru d'ostéosarcome, tels que les patients suivants :

- Avec des cancers squelettiques et des métastases osseuses
- Ceux qui reçoivent ou ont reçu une radiothérapie par faisceau externe ou implant au squelette
- Avec des élévations inexplicables de phosphatase alcaline spécifique à l'os
- Avec des troubles héréditaires prédisposant à l'ostéosarcome
- Avec des maladies osseuses métaboliques autres que l'hypoparathyroïdie, y compris la maladie osseuse de Paget.

- Avec des épiphyses ouvertes. Yorvipath n'est pas approuvé chez les patients pédiatriques (voir [7.1.3 Pédiatrie](#) )

## **Cardiovasculaire**

### ***Hypotension***

Une hypotension orthostatique a été rapportée avec Yorvipath. Les signes et symptômes associés peuvent inclure une baisse de la pression artérielle, des étourdissements (y compris des étourdissements posturaux), des palpitations, une tachycardie, une présyncope ou une syncope. Ces symptômes peuvent être gérés en administrant une dose au coucher, en position allongée. Le Yorvipath doit être administré initialement lorsque le patient peut s'asseoir ou s'allonger, en raison du risque d'hypotension orthostatique.

## **Endocrinien/métabolisme**

### ***Hypercalcémie sévère***

Des épisodes sévères d'hypercalcémie ont été rapportés avec Yorvipath (voir [8.2 Effets indésirables observés dans les essais cliniques](#)). Le risque est le plus élevé lors de l'instauration du traitement ou de l'augmentation de la dose, ou lorsqu'on utilise 2 stylos séparés pour atteindre la dose quotidienne. Pendant le traitement, le taux sérique de calcium doit être mesuré (voir [4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION](#)) et les patients doivent être surveillés pour détecter les signes et les symptômes d'hypercalcémie. En cas d'hypercalcémie sévère, le traitement doit être conforme aux recommandations cliniques et un ajustement de la dose de Yorvipath doit être envisagé (voir [4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION](#)).

### ***Hypocalcémie sévère***

Des épisodes sévères d'hypocalcémie ont été rapportés avec Yorvipath (voir [8.2 Effets indésirables observés dans les essais cliniques](#)). Le risque est le plus élevé en cas d'arrêt brutal du traitement, ou lorsqu'on utilise 2 stylos séparés pour atteindre la dose quotidienne, mais peut survenir à tout moment. Pendant le traitement, le taux de calcium sérique doit être mesuré et les patients doivent être surveillés pour détecter les signes et les symptômes d'hypocalcémie. En cas d'hypocalcémie sévère, le traitement doit être conforme aux recommandations cliniques. Un ajustement de la dose de Yorvipath ainsi que des doses régulières ou prises au besoin de vitamine D active et/ou du supplément de calcium doit être envisagé (voir [4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION](#)).

## **Musculosquelettique**

### ***Utilisation chez les patients présentant un risque accru d'ostéosarcome***

Le dépistage et la surveillance de l'ostéoporose doivent être conformes à la pratique clinique locale pour tout patient à risque accru de fractures fragiles.

## **Santé reproductive**

### • **Fertilité**

Aucune étude n'a été menée concernant l'effet de Yorvipath sur la fertilité humaine. Les données provenant des études animales n'indiquent pas que l'administration de Yorvipath nuit à la fertilité (voir [16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE](#)).

## 7.1 Populations particulières

### 7.1.1 Femmes enceintes

Il n'existe pas d'études adéquates et bien contrôlées sur Yorvipath pendant la grossesse. Dans les études sur le développement embryon-fœtal, l'administration sous-cutanée de palopeptériparatide chez des rats et des lapins enceintes pendant l'organogenèse n'a eu aucun effet néfaste sur le développement (voir [16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE](#)).

La décision d'instaurer ou d'arrêter le traitement par Yorvipath pendant la grossesse doit tenir compte des bienfaits potentiels et des risques possibles pour la femme enceinte. Il est recommandé de surveiller étroitement le taux de calcium sérique maternel chez les femmes enceintes atteintes d'hypoparathyroïdie, y compris si elles sont traitées par Yorvipath.

### 7.1.2 Allaitement

La possibilité que Yorvipath soit excrété dans le lait maternel humain est inconnue. Comme Yorvipath n'est pas absorbé par voie orale, il est peu probable qu'il ait un effet délétère sur l'enfant nourri au sein. Toute décision d'interrompre l'allaitement ou d'interrompre le traitement par Yorvipath doit prendre en compte le bienfait de l'allaitement pour l'enfant au regard du bienfait du traitement pour la femme. Il est recommandé de surveiller étroitement le taux de calcium sérique maternel chez la femme atteinte d'hypoparathyroïdie qui allaite, y compris si elle est traitée par Yorvipath.

### 7.1.3 Enfants

**Enfants (< 18 ans) :** Santé Canada ne dispose d'aucune donnée; par conséquent, l'indication d'utilisation dans la population pédiatrique n'est pas autorisée par Santé Canada.

### 7.1.4 Personnes âgées

**Personnes âgées (≥ 65 ans) :** Les études cliniques portant sur Yorvipath ne comprenaient pas un nombre de participants âgés de 65 ans et plus suffisamment élevé pour que l'on puisse déterminer si leur réponse au traitement diffère de celle qui est observée chez les adultes plus jeunes.

## 8 EFFETS INDÉSIRABLES

### 8.1 Aperçu des effets indésirables

Les effets indésirables le plus fréquemment observés (fréquence ≥ 10 %) chez les participants traités par Yorvipath lors de l'étude pivot de phase III TCP-304, menée à l'insu durant 26 semaines, étaient les suivants : réactions au point d'injection (39 %), signes et symptômes de vasodilatation (28 %), céphalées (21%). Un effet indésirable grave était l'hypercalcémie (1,60 %) qui a été signalé chez un participant recevant Yorvipath.

### 8.2 Effets indésirables observés dans les essais cliniques

Les essais cliniques sont menés dans des conditions très particulières. Les taux d'effets indésirables qui y sont observés ne reflètent pas nécessairement les taux observés en pratique, et ces taux ne doivent pas être comparés aux taux observés dans le cadre d'essais cliniques portant sur un autre médicament. Les informations sur les effets indésirables provenant d'essais cliniques peuvent être utiles pour déterminer et estimer les taux de réactions indésirables aux médicaments lors d'une utilisation réelle.

Le [Tableau 3](#) ci-dessous présente les effets indésirables les plus fréquents survenus au cours de la période menée à l'insu pendant 26 semaines dans le cadre de l'étude pivot de phase III (TCP-304) chez

au moins 5 % des patients traités par Yorvipath (et à une fréquence  $\geq 2$  % plus élevée que pour le placebo).

**Tableau 3 – Effets indésirables survenus chez  $\geq 5$  % des participants atteints d’hypoparathyroïdie traités par Yorvipath (et à une fréquence  $\geq 2$  % plus élevée que pour le placebo) dans le cadre de l’étude TCP-304**

Effet indésirable	Yorvipath n = 61 (%)	Placebo n = 19 (%)
<b>Troubles généraux et anomalies au site d’administration</b>		
Réactions au point d’injection <sup>a</sup>	24 (39)	1 (5)
<b>Affections du système nerveux</b>		
Signes et symptômes de vasodilatation <sup>b</sup>	17 (28)	2 (10)
Céphalées	13 (21)	2 (10)
<b>Affections gastro-intestinales</b>		
Diarrhée	6 (10)	1 (5)
<b>Troubles du métabolisme et de la nutrition</b>		
Hypercalcémie	6 (10)	0
<b>Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales</b>		
Douleur oropharyngée	4 (7)	0

Abréviations : N = nombre total de participants dans le groupe de traitement; n = nombre de participants ayant présenté l’effet indésirable; % = pourcentage de participants ayant présenté l’effet indésirable.

<sup>a</sup> Le terme « réactions au point d’injection » comprend les termes privilégiés suivants : contusion au point d’injection, érythème au point d’injection, éruption cutanée au point d’injection et réaction au point d’injection.

<sup>b</sup> Le terme « signes et symptômes de vasodilatation » comprend les termes privilégiés suivants : diminution de la pression artérielle orthostatique, étourdissements, sensation vertigineuse posturale, hypotension orthostatique, palpitations, syndrome de tachycardie orthostatique posturale, présyncope, syncope et vertiges.

### **Réactions au point d’injection**

Les réactions au point d’injection étaient les effets indésirables le plus souvent signalés pendant les études cliniques (temps médian écoulé avant l’apparition : 2,5 jours; fréquence : 21,6 %). Les réactions au point d’injection les plus fréquentes étaient des érythèmes localisés (tous  $< 5$  cm, la majorité entre 0 et  $< 2$  cm), de gravité légère ou modérée (grade 1 ou 2) et d’une durée médiane de 72 heures. Toutes les réactions au point d’injection ont disparu sans traitement; aucune n’a été grave ni n’a entraîné l’arrêt du traitement.

### **Signes et symptômes de vasodilatation**

Des symptômes de vasodilatation ont été rapportés avec l’emploi de Yorvipath. Ces symptômes étaient généralement transitoires et ont disparu sans traitement; aucun n’a été grave ni n’a entraîné l’arrêt du traitement. Si des symptômes évocateurs d’une vasodilatation se manifestent, il est recommandé d’administrer le médicament au coucher, en position allongée.

### 8.3 Résultats de laboratoire anormaux : hématologique, chimie clinique et autres données quantitatives

#### Hypercalcémie

Des événements graves d'hypercalcémie ont été signalés chez Yorvipath. L'incidence de l'hypercalcémie était plus élevée chez les participants traités avec Yorvipath comparativement au placebo. Pendant la période d'aveuglement, une hypercalcémie symptomatique a été rapportée chez 8,6% des participants traités avec Yorvipath, et tous survenaient dans les trois premiers mois suivant le début du Yorvipath.

**Tableau 4 – Incidence d'élévation du calcium sérique corrigé par l'albumine (> 2,65 mmol/L ou > 3 mmol/L post-Référence chez les participants atteints d'hypoparathyroïdie traités avec Yorvipath ou placebo dans l'étude 304**

	<b>Yorvipath N = 61</b>	<b>Placebo N = 21</b>
Calcium sérique corrigé à l'albumine > 2.65 mmol/L, n (%)	33 (54,1)	2 (9,5)
Calcium sérique corrigé à l'albumine > 3 mmol/L, n (%)	8 (13,1)	0 (0)

#### 8.4 Effets indésirables observés après la mise en marché

Aucun nouvel effet indésirable n'a été signalé après la commercialisation de Yorvipath.

## 9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

### 9.2 Aperçu des interactions médicamenteuses

Aucune étude en bonne et due forme n'a été menée sur les interactions que pourrait avoir Yorvipath avec certains médicaments.

#### 9.4 Interactions médicament-médicament

Les glycosides cardiaques (tels que la digoxine ou la digitoxine) ont une marge thérapeutique étroite; le calcium a une incidence sur leurs effets. Les patients doivent être suivis pour surveiller l'apparition de signes et de symptômes de toxicité digitalique lors de la prise concomitante de Yorvipath et de glycosides cardiaques.

D'autres médicaments peuvent exercer un effet sur le calcium sérique et modifier la réponse thérapeutique à Yorvipath, notamment, mais sans s'y limiter, les bisphosphonates, le dénosumab, le romosozumab, les diurétiques thiazidiques et de l'anse, les corticostéroïdes à action générale et le lithium. Les patients doivent être surveillés lorsqu'ils reçoivent ces médicaments en concomitance en vue de déceler tout changement de leur taux de calcium sérique.

#### 9.5 Interactions médicament-aliment

Aucune interaction avec les aliments n'a été établie.

#### 9.6 Interactions médicament-plante médicinale

Aucune interaction avec des produits à base de plantes médicinales n'a été établie.

#### 9.7 Interactions médicament-tests de laboratoire

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

## 10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE

### 10.1 Mode d'action

L'hormone parathyroïdienne (PTH) endogène est sécrétée par les glandes parathyroïdes sous la forme d'un polypeptide de 84 acides aminés. La PTH endogène maintient l'homéostasie extracellulaire du calcium et du phosphate en augmentant le calcium sérique et en diminuant le phosphate sérique. Ces effets sont médiés par la stimulation du renouvellement osseux pour mobiliser le calcium et le phosphate de l'os, favorisant ainsi la réabsorption du calcium et l'excrétion du phosphate par les reins et favorise la synthèse de vitamine D active.

Le palopeptérioratide est un promédicament constitué de PTH(1-34) conjuguée à un vecteur méthoxy polyéthylène glycol (mPEG) par l'intermédiaire d'un bras espaceur exclusif, TransCon. Dans des conditions physiologiques, le palopeptérioratide libère la PTH(1-34) et son métabolite principal PTH(1-33) via l'autoclavage du liant TransCon afin de maintenir une exposition systémique continue à la PTH active.

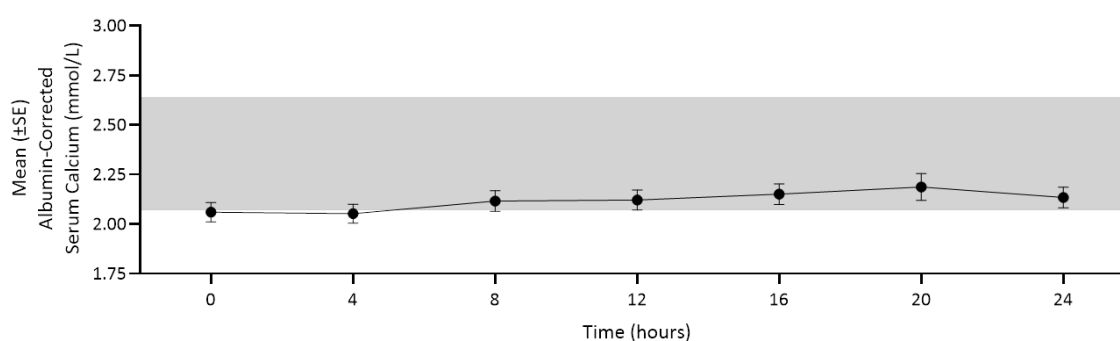
Comme la PTH endogène, la PTH(1-34) et la PTH(1-33) libérées par le palopeptérioratide exercent leurs effets en se liant au récepteur de l'hormone parathyroïdienne 1 (PTH1R), exprimée dans les tissus osseux, rénaux et nerveux.

### 10.2 Pharmacodynamie

La concentration de PTH libérée du palopeptérioratide et celle du calcium sérique ont augmenté proportionnellement à la dose lorsque le palopeptérioratide a été administré à des volontaires sains. La réponse à l'exposition n'a pas été établie chez les patients atteints d'hypoparathyroïdie.

Dans une sous-étude pharmacodynamique/pharmacocinétique chez des participants hypoparathyroïdiens, l'administration quotidienne sous-cutanée de palopeptérioratide a augmenté les niveaux sériques de calcium à l'intérieur de la norme. La [Figure 2](#) présente un graphique des concentrations moyennes dans le temps du calcium sérique à l'état d'équilibre corrigé pour l'albumine sur 24 heures suivant l'administration de palopeptérioratide.

**Figure 2 – Concentrations moyennes de calcium sérique à l'état d'équilibre corrigé pour l'albumine après l'administration par voie sous-cutanée de Palopeptérioratide chez des participants atteints d'hypoparathyroïdie**



L'intervalle des valeurs normales du calcium sérique corrigé pour l'albumine dans des essais cliniques a été considéré pour être de 2.07 à 2.64 mmol/L comme l'indique l'ombrage gris.

\* Dose moyenne de palopeptérioratide (intervalle) : 22,3 (12-33) /jour, n = 7.

Mean (±SE) Albumin-Corrected Serum Calcium (mmol/L) = Moyenne (±SE) du calcium sérique corrigé pour l'albumine  
Time (hours) = temps (heures)

### 10.3 Pharmacocinétique

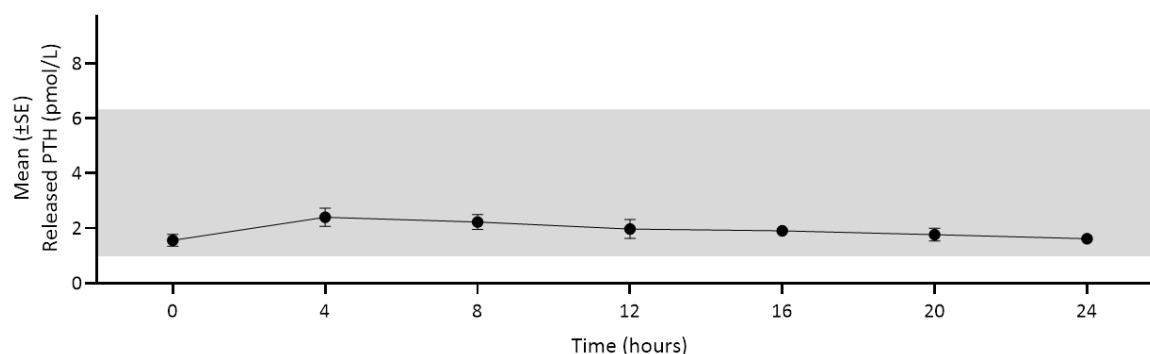
Yorvipath est un promédicament qui libère du PTH(1-34) via l'autoclivage du liaseur TransCon avec une cinétique de premier ordre.

#### **Absorption**

Chez des participants en bonne santé, après plusieurs doses sous-cutanées de palopeptérioratide dans une plage de 12 à 24 mcg de PTH(1-34) par jour, les concentrations de PTH libre libérées ont augmenté proportionnellement à la dose et atteignent un état d'équilibre vers le jour 8. Le temps médian (intervalle) pour atteindre les concentrations maximales (Tmax) de PTH libre est de 4 (4 à 8) heures (Figure 3).

Le profil moyen de concentration-temps à l'état d'équilibre de la PTH(1-34) libérée sur 24 heures après l'administration quotidienne sous-cutanée de palopeptérioratide chez des participants atteints d'hypoparathyroïdie est présenté à la Figure 3. À l'état d'équilibre, l'administration de palopeptérioratide entraîne une exposition continue à la PTH libérée sur l'ensemble de la période d'administration de 24 heures.

**Figure 3 – Taux moyens de PTH\* libérés après l'administration par voie sous-cutanée de palopeptérioratide à l'état d'équilibre chez des participants atteints d'hypoparathyroïdie**



Les valeurs normales estimatives pour la PTH(1-34) se situent approximativement entre 4 et 26 pg/mL comme l'indique l'ombrage gris. Ces valeurs sont calculées sur la base de la PTH(1-34) constituant 40 % du poids moléculaire de la PTH(1-84)\*\* et de l'intervalle des valeurs normales (10 à 65 pg/mL) pour la PTH(1-84).

\* Dose moyenne de palopeptérioratide (intervalle) : 22,3 (12-33) mcg de PTH(1-34)/jour, n = 7, PTH libérée : somme de la PTH(1-34) et de la PTH(1-33).

\*\* PTH(1-84) = hormone parathyroïdienne endogène.

Mean (±SE) Albumin-Corrected Serum Calcium (mmol/L) = Moyenne (±SE) du calcium sérique corrigé pour l'albumine  
Time (hours) = temps (heures)

#### **Distribution**

Le volume de distribution (CV [%]) apparent du palopeptérioratide est estimé à 4,8 L (50 %) et à 8,7 L (18 %) pour la PTH libérée.

#### **Métabolisme**

La PTH libérée par le palopeptérioratide se compose de la PTH(1-34) et de la PTH(1-33), son métabolite. Le métabolisme périphérique de la PTH se produit dans le foie et les reins.

## **Élimination**

La clairance (CV [%]) du palopeptériparatide à l'état d'équilibre est estimée à 0,58 L/jour (52 %), et la demi-vie estimée est de 70 heures. La demi-vie apparente de la PTH libérée par le palopeptériparatide est d'environ 60 heures. La clairance estimée (CV [%]) du palopeptériparatide à l'état d'équilibre est à 0,58 L/jour (52 %) chez des participants sains.

Aucune étude n'a été menée pour évaluer le métabolisme ou l'excrétion du palopeptériparatide. Le métabolisme périphérique de la PTH se produit par clivage enzymatique dans le foie suivi d'une excrétion par les reins.

## **Populations et états pathologiques particuliers**

- **Gériatrie** : La pharmacocinétique du palopeptériparatide n'a pas été influencée par l'âge (19 à 76 ans).
- **Sexe** : La pharmacocinétique du palopeptériparatide n'a pas été influencée par le sexe.
- **Origine ethnique** : Les données pharmacocinétiques du palopeptériparatide pour la race et l'ethnicité n'ont montré aucune tendance indiquant des différences, mais les données disponibles sont trop limitées pour tirer des conclusions définitives.
- **Insuffisance hépatique** : Aucune étude dédiée sur l'insuffisance hépatique n'a été réalisée. Une insuffisance hépatique légère et modérée ne devrait pas avoir un impact cliniquement significatif sur la pharmacocinétique du palopeptériparatide.
- **Patients atteints d'insuffisance rénale** : Le palopeptériparatide a été administré à des participants souffrant d'hypoparathyroïdie avec un eGFR de  $\geq 30$  mL/min/1,73 m<sup>2</sup> dans des essais cliniques à long terme sans besoin d'ajustement de la dose au-delà de l'algorithme de titration de l'essai. Aucune étude clinique n'a été menée chez des participants atteints d'hypoparathyroïdie présentant une insuffisance rénale sévère.

Dans une étude où le palopeptériparatide a été administré sous forme d'une seule dose sous-cutanée de 50 mcg à des participants non hypoparathyroïdiens présentant une insuffisance rénale, l'exposition au palopeptériparatide était similaire chez les participants présentant une insuffisance rénale légère, modérée et sévère comparativement à ceux sans insuffisance rénale.

- **Obésité** : La pharmacocinétique du palopeptériparatide n'a pas été influencée par le poids corporel.

## **10.4 Immunogénicité**

Les patients peuvent développer des anticorps contre le Yorvipath. La proportion de participants positifs aux anticorps liants à un moment quelconque du traitement était peu élevée, 0,7 % présentant un faible titre d'anticorps non neutralisants contre la PTH et 5 % présentant un faible titre d'anticorps anti-PEG (polyéthylène glycol) apparus en cours de traitement. Chez 2,2 % des participants traités par Yorvipath présentant des anticorps anti-PEG pré-existants et apparus en cours de traitement, une incidence transitoire sur la pharmacocinétique ainsi qu'une baisse du taux sérique de calcium ont été observées. Toutefois, l'efficacité thérapeutique a été maintenue par un ajustement posologique approprié de Yorvipath conformément à l'algorithme d'ajustement de l'étude.

## **11 CONSERVATION, STABILITÉ ET MISE AU REBUT**

Ne pas congeler. Conserver à l'abri de la chaleur. Conserver Yorvipath dans son emballage, à l'abri de la lumière.

Jusqu'à la première utilisation, conserver Yorvipath au réfrigérateur à une température se situant entre 2 °C et 8 C.

Après la première utilisation, conserver Yorvipath pendant 14 jours à une température ambiante inférieure à 30 C. Après chaque utilisation, retirer l'aiguille et remettre le capuchon du stylo en place pour protéger la solution de la lumière. Jeter le stylo prérempli 14 jours après la première utilisation.

Tout produit médicinal ou déchet inutilisé doit être éliminé conformément aux exigences locales.

## **12 PARTICULARITÉS DE LA MANIPULATION DU PRODUIT**

Un nouveau stylo Yorvipath doit être sorti du réfrigérateur 20 minutes avant l'ouverture. La solution doit paraître claire, incolore et exempte de particules visibles. N'injectez pas le produit médicinal s'il est trouble ou contient des particules particulières.

Chaque fois qu'un stylo pré-rempli est préparé pour l'administration, une nouvelle aiguille doit être ajoutée. Les aiguilles ne doivent pas être réutilisées. Cela peut prévenir les aiguilles bloquées, la contamination, les infections, les fuites de solution et les dosages inexacts.

L'aiguille d'injection doit être retirée après chaque injection et le stylo doit être rangé sans aiguille attachée. Jetez les aiguilles après chaque injection.

Les instructions pour la préparation et l'administration de Yorvipath sont fournies dans la brochure et les instructions d'utilisation.

## PARTIE II : INFORMATIONS SCIENTIFIQUES

### 13 INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES

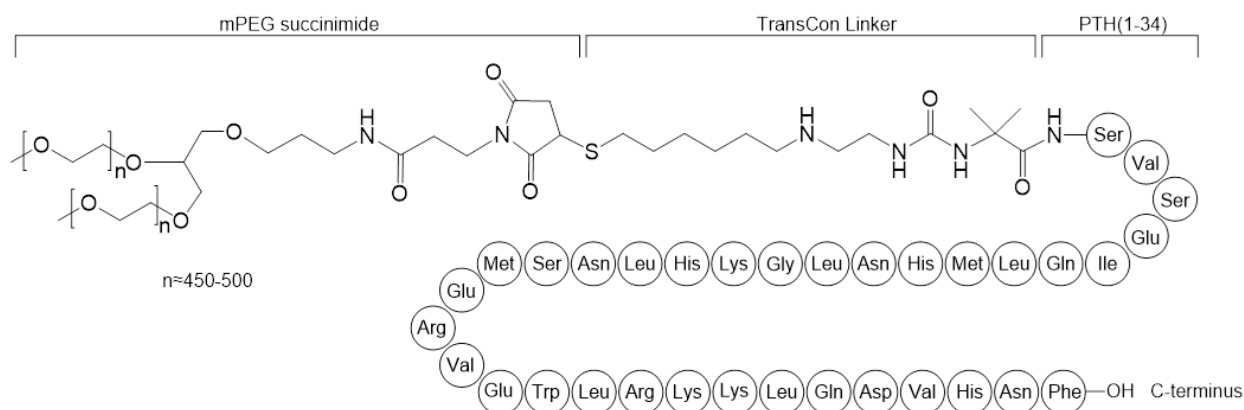
#### Substance pharmaceutique

Nom propre : palopeptériparatide

Nom chimique : 2-[6-[1-[3-[3-[2,3-Bis[méthyl-poly(oxyéthylène)-oxy]propyloxy]propylamino]-3-oxo-propyl]-2,4-dioxo-pyrrolidin-3yl]sulfanylhexylamino]éthylcarbamoyl-alpha-aminoisobutyryl-Lséryl-L-valyl-L-séryl-L-glutamyl-L-isoleucyl-L-glutaminyll-leucyl-L-méthionyl-L-histidyl-L-asparaginyll-leucyl-glycyl-Llysyl-L-histidyl-L-leucyl-L-asparaginyll-séryl-L-méthionyl-L-glutamyl-L-arginyl-L-valyl-L-glutamyl-L-tryptophyll-leucyl-Larginyl-L-lysyl-L-lysyl-L-leucyl-L-glutaminyll-aspartyll-valyl-L-histidyl-L-asparaginyll-phénylalanine

Formule moléculaire et masse moléculaire : La formule moléculaire théorique est  $C_{209}H_{340}N_{60}O_{59}S_3 + 2 \times (C_2H_4O)_n$ , où n se situe entre 450 et 500 environ. Le poids moléculaire moyen du palopeptériparatide est d'environ 47,4 kDa.

Formule de structure :



Propriétés physicochimiques : Dans une solution aqueuse de palopeptériparatide à 5 % p/p, le pH du palopeptériparatide est de 7 environ.

## 14 ESSAIS CLINIQUES

### Essais cliniques par indication

#### Traitement de l'hypoparathyroïdie

**Tableau 5 – Résumé des caractéristiques démographiques des participants atteints d'hypoparathyroïdie ayant participé à l'étude TCP-304**

N° d'étude	Conception de l'étude	Posologie, voie d'administration et durée	Nombre de patients (n)	Âge moyen (tranche)	Sexe
TCP-304	Étude de phase III multicentrique, à répartition aléatoire, à double insu, contrôlée par placebo, avec groupes parallèles	Participants répartis au hasard (selon un rapport 3:1) pour recevoir soit une dose initiale 18 mcg/jour de Yorvipath ou un placebo.  La dose a été ajustée au cas par cas et progressivement jusqu'à atteindre une dose optimale par augmentations/diminutions 3 mcg/jour.  <b>Yorvipath :</b> (plage : 6 to 60 mcg/jour) par injection sous-cutanée (SC), une fois par jour (QD) <b>Placebo :</b> SC, QD	<b>Yorvipath :</b> n = 61  <b>Placebo :</b> n = 21	49 ans (19-78 ans)	64 femmes 18 hommes

L'étude pivot de phase III PaTHway (TCP-304) a évalué l'efficacité et l'innocuité de Yorvipath en tant que traitement substitutif de la PTH chez des adultes atteints d'hypoparathyroïdie chronique post-chirurgicale, d'hypoparathyroïdie ou d'auto-immune, génétique ou idiopathique pendant au moins 26 semaines, traité avec de la vitamine D active (calcitriol  $\geq 0,5$  mcg/jour ou de l'alfacalcidol  $\geq 1,0$  mcg/jour) et du calcium élémentaire  $\geq 800$  mg/jour pendant au moins 12 semaines avant le dépistage.

#### **Plan de l'étude**

Cette phase de 26 semaines menée à double insu, contrôlée par placebo de cette étude clinique incluait des participants répartis au hasard (selon un rapport 3:1) pour recevoir soit une dose initiale de Yorvipath de 18 mcg/jour ou un placebo, en association avec le traitement classique (de calcium et vitamine D active). La répartition aléatoire était stratifiée en fonction de la cause de l'hypoparathyroïdie (post-chirurgicale vs toutes les autres causes).

La dose de départ de Yorvipath était de 18 mcg/jour, avec des ajustements de dose par augmentations ou diminutions de 3 mcg, et une plage de dose de 6 à 60 mcg par jour. Le traitement à l'étude (Yorvipath ou un placebo) et le traitement classique ont ensuite été ajustés selon un algorithme posologique reposant sur le taux sérique de calcium corrigé pour l'albumine.

Lors du recrutement, l'âge moyen était de 49 ans (19 à 78 ans; 12 % avaient au moins 65 ans), et il s'agissait en majorité de femmes (78 %) et de participants de race blanche (93 %). Quatre-vingt-cinq pour cent (85 %) des participants présentaient une hypoparathyroïdie apparue à la suite d'une chirurgie du cou. Parmi les participants présentant une hypoparathyroïdie attribuable à d'autres causes, 7 (8,5 %) étaient atteints d'une maladie idiopathique, 2 étaient atteints d'un syndrome polyglandulaire auto-immun de type 1 (APS-1, de l'anglais *autoimmune polyglandular syndrome type 1*), 1 était atteint d'hypocalcémie autosomique dominante de type 1 (ADH1, de l'anglais *autosomal dominant hypocalcemia type 1*, mutation du gène *CaSR*), 1 était atteint du syndrome de Di George et 1 était atteint du syndrome HDR (de l'anglais *hypoparathyroidism, sensorineural deafness and renal dysplasia syndrome* ou syndrome d'hypoparathyroïdie, de surdité neurosensorielle et de dysplasie rénale) [mutations du gène *GATA3*]. Au départ, la durée médiane de l'hypoparathyroïdie était de 8,5 ans (plage : 1 à 56 ans).

Avant la répartition au hasard, tous les participants ont été soumis à une période de sélection d'environ 4 semaines au cours de traitement de calcium et de vitamine D active a été ajusté pour obtenir une concentration sérique de calcium corrigée pour l'albumine comprise entre 1,95 et 2,64 mmol/L (7,8 à 10,6 mg/dL), une concentration de magnésium  $\geq 0,53$  mmol/L ( $\geq 1,3$  mg/dL) et inférieure à la limite supérieure des valeurs normales de référence, ainsi qu'une concentration en 25(OH)D entre 50 et 200 nmol/L (20 à 80 ng/mL).

Pour le traitement classique, les participants ont reçu des doses initiales moyennes de calcium élémentaire de 1 839 mg/jour. La dose initiale moyenne de vitamine D active était de 0,75 µg/jour chez les participants traités au moyen du calcitriol (n = 70) et de 2,3 µg/jour chez ceux recevant l'alfacalcidol (n = 12).

Le taux initial moyen de calcium sérique corrigé pour l'albumine et le taux moyen de calcium urinaire sur 24 heures étaient similaires dans les deux groupes de traitement : le taux moyen de calcium sérique corrigé pour l'albumine était de 2,2 mmol/L (8,8 mg/dL) et de 2,15 mmol/L (8,6 mg/dL), et le taux moyen de calcium urinaire sur 24 heures était de 392 mg/jour et de 329 mg/jour, dans le groupe Yorvipath et le groupe placebo, respectivement.

### **Paramètres primaires**

Le critère d'évaluation principal composé de l'efficacité était défini comme la proportion de participants ayant obtenu les résultats suivants à la semaine 26 :

- Le calcium sérique pour l'albumine mesuré dans les 4 semaines précédant et lors de la semaine 26 se situe dans la plage normale (2,07 à 2,64 mmol/L [8,3 à 10,6 mg/dL]), ET
- Indépendance vis-à-vis de la vitamine D active dans les 4 semaines précédant la visite de la semaine 26 (c'est-à-dire, la dose quotidienne de vitamine D active égale à zéro ET l'utilisation de pro re nata [PRN]  $\leq 7$  jours pendant les 4 semaines) ET
- Indépendance vis-à-vis des doses thérapeutiques de calcium dans les 4 semaines précédant la visite de la semaine 26 (c.-à-d. dose moyenne quotidienne de calcium élémentaire  $\leq 600$  mg ET utilisation des doses PRN sur  $\leq 7$  jours pendant les 4 semaines) ET
- Aucune augmentation du traitement par étude prescrite dans les 4 semaines précédant la visite de la semaine 26.

### **Paramètres secondaires clés**

Les paramètres secondaires clés comprenaient un sous-ensemble de scores pour les divers domaines des questionnaires HPES (*Hypoparathyroidism Patient Experience Scale*) et SF-36 (*36-Item Short Form Survey*).

Le test Cochran–Mantel–Haenszel (CMH) contrôlant le facteur de stratification de randomisation (étiologie de l'hypoparathyroïdie : post-chirurgical versus autre) a été utilisé pour l'analyse primaire. Des

analyses de sensibilité ont également été réalisées.

## 14.2 Résultats de l'étude

Le nombre de participants traités par Yorvipath atteignant le critère d'évaluation principal composite et chacun de ses composantes à la semaine 26, compare aux participants du groupe placebo est présenté au Tableau 6. Dans le groupe Yorvipath, 78,7 % (48/61) des participants ont satisfait au critère d'évaluation principal composite, contre 4,8 % (1/21) des participants du groupe placebo (valeur p pour la différence entre les groupes <0,0001).

**Tableau 6 – Résultats de l'étude TCP-304 menée chez des participants atteints d'hypoparathyroïdie**

Critère d'évaluation principaux	Yorvipath (N = 61) (n, %)	Placebo (N = 21) (n, %)	Différence dans les taux de réponse (IC à 95 %)
Réponse à la semaine 26	48 (78,7 %)	1 (4,8 %)	74,0 % (60,4 %; 87,6 %) p < 0,0001
Réponse pour chaque paramètre			
Taux de calcium sérique corrigé pour l'albumine dans l'intervalle des valeurs normales <sup>a</sup>	49 (80,3 %)	10 (47,6 %)	32,7 % (9,2 %; 56,3 %)
Indépendance par rapport à la vitamine D active <sup>b</sup>	60 (98,4 %)	5 (23,8 %)	74,6 % (56,1 %; 93,1 %)
Indépendance par rapport à des doses thérapeutiques de calcium <sup>c</sup>	57 (93,4 %)	1 (4,8 %)	88,7 % (77,7 %; 99,7 %)
Absence d'augmentation de dose de Yorvipath <sup>d</sup>	57 (93,4 %)	12 (57,1 %)	36,4 % (14,2 %; 58,5 %)

Abréviation : IC : intervalle de confiance.

<sup>a</sup> L'intervalle des valeurs normales du taux de calcium sérique corrigé pour l'albumine était de 2,07 à 2,64 mmol/L (8,3 à 10,6 mg/dL).

<sup>b</sup> Toutes les doses quotidiennes régulières de vitamine D active égales à zéro ET utilisation (si nécessaire) de doses pendant ≤ 7 jours dans les 4 semaines précédant la visite de la semaine 26.

<sup>c</sup> Doses quotidiennes régulières moyennes de calcium élémentaire ≤ 600 mg ET utilisation (si nécessaire) de doses pendant ≤ 7 jours dans les 4 semaines précédant la visite de la semaine 26.

<sup>d</sup> Aucune augmentation de la dose de Yorvipath dans les 4 semaines précédant la visite de la semaine 26.

## Paramètres secondaires clés

### **Résultats signalés par les patients**

Le traitement par Yorvipath est associé à des améliorations significatives sur le plan statistique entre le début de l'étude et la semaine 26 en ce qui concerne les scores des domaines physique et cognitif (HPES-Symptom), les scores des domaines de la capacité fonctionnelle et de la vie quotidienne (HPES-Impact) et le score au questionnaire SF-36 (sous-échelle des capacités physiques) [voir Tableau 7].

**Tableau 7 – Variation des scores HPES-Symptom, HPES-Impact et SF-36v2® entre le début de l'étude et la semaine 26**

	<b>Yorvipath (n = 59)</b>	<b>Placebo (n = 19)</b>	<b>Différence</b>	<b>Valeur p</b>
<b>HPES-Symptom</b>				
Score du domaine physique, moyenne des moindres carrés (erreur type)	-21,0 (2,2)	-4,8 (5,0)	-16,2 (5,0)	0,0038
Score du domaine cognitif, moyenne des moindres carrés (erreur type)	-20,5 (2,6)	-6,2 (4,7)	-14,3 (4,7)	0,0055
<b>HPES-Impact</b>				
Score du domaine de la capacité fonctionnelle, moyenne des moindres carrés (erreur type)	-18,3 (2,7)	-1,0 (5,5)	-17,3 (5,5)	0,0046
Score du domaine de la vie quotidienne, moyenne des moindres carrés (erreur type)	-17,7 (2,4)	-0,4 (5,7)	-17,3 (5,7)	0,0061
<b>SF-36v2®</b>				
Score de la sous-échelle évaluant la capacité fonctionnelle, moyenne des moindres carrés (erreur type)	5,3 (0,9)	0,1 (2,3)	5,2 (2,3)	0,0347

Les statistiques récapitulatives des visites qui ont eu lieu au début de l'étude et après la mise en œuvre de celle-ci portent sur les patients pour lesquels des données ont pu être recueillies lors de ces visites.

## **15 MICROBIOLOGIE**

Aucune information microbiologique n'est requise pour ce produit pharmaceutique.

## **16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE**

### **Toxicologie générale :**

Dans une étude de rats de 26 semaines, l'administration quotidienne sous-cutanée de palopeptériparatide a entraîné un renouvellement osseux accru chez les rats euparathyroïdiens en bonne santé. Chez les deux sexes traités à une faible dose de 5 mcg/kg/jour (2 fois la dose maximale recommandée chez l'humain (MRHD), basée sur l'ASC de PTH(1-34) et au métabolite actif PTH(1-33) par AUC) et chez les femmes traitées à 10 mcg/kg/jour (5 fois la MRHD, basée sur l'ASC de PTH(1-34) et PTH(1-33)). L'augmentation du renouvellement osseux tendait vers un effet catabolique net (résorption osseuse). Le phénotype osseux catabolique net se caractérisait par une diminution de la masse osseuse tibiale proximale et de la densité minérale osseuse (DMO). Chez les hommes traités à 10 mcg/kg/jour (5 fois le MRHD, basé sur l'ASC PTH(1-34) et PTH(1-33)) et chez les deux sexes traités à une dose élevée de 20 mcg/kg/jour (9 fois le MRHD, basé sur l'ASC de PTH(1-34) et PTH(1-33)), l'augmentation du renouvellement osseux a entraîné un effet osseux anabolisant net (formation osseuse). Le phénotype anabolique net se caractérisait par une augmentation de la masse et de la densité osseuse proximale tibiale.

L'augmentation de la formation osseuse s'accompagnait d'une augmentation de la cellularité des ostéoblastes, d'une fibrose périrabéculaire et d'une matrice osseuse non minéralisée, ainsi que d'une dysplasie physique à la dose la plus élevée. La pertinence de ces effets demeure incertaine dans un contexte clinique où les doses de palopegétéraparotide sont ajustées individuellement.

### **Cancérogénicité :**

Aucune étude animale à long terme n'a été réalisée pour évaluer le potentiel cancérigène du palopegétéraparotide.

### **Génotoxicité**

Le palopegétéraparotide n'a démontré aucun potentiel génotoxique aux limites maximales testées dans la batterie standard d'études de génotoxicité. Le palopegétéraparotide était non mutagène dans un *test in vitro* de mutation inverse bactérienne (test d'Ames). De plus, il était non clastogène à la fois dans le test d'aberration des chromocytes lymphocytaires humains *in vitro* à des concentrations allant jusqu'à 500 mcg/mL et dans le test *in vivo* du micronoyau de la moelle osseuse de rat à des doses sous-cutanées allant jusqu'à 60 mcg/kg/jour.

### **Toxicologie pour la reproduction et le développement :**

Deux études sur la fertilité et le développement embryonnaire précoce (FEED) ont été réalisées chez des rats mâles et femelles, où le palopegétéraparotide a été administré par injection sous-cutanée à 2, 6 et 20 mcg/kg/jour. Aucun effet sur la fertilité et la fonction reproductive des rats mâles et femelles n'a été observé jusqu'à la dose la plus élevée testée.

Dans une étude sur la toxicité du développement embryon-fœtal chez des rats, le palopegétéraparotide a été administré par voie sous-cutanée pendant la période d'organogenèse (jours de gestation (DG) 6 à 17) à des doses de 2, 8 et 30 mcg/kg/jour. Chez les rats enceintes, il n'y a eu aucune preuve de létalité embryonnaire, de fœtotoxicité ou de malformations fœtales jusqu'à la dose la plus élevée testée correspondant à 8 fois la MRHD, basée sur l'ASC de PTH(1-34) et au métabolite actif PTH(1-33).

Dans une étude de toxicité développementale embryon-fœtal chez des lapins, le palopegétéraparotide a été administré par voie sous-cutanée à des femelles lapines enceintes pendant la période d'organogenèse (diabète 7 à 19) à des doses de 1, 3 et 6 mcg/kg/jour. Il n'y avait aucune preuve de létalité embryonnaire, de fœtotoxicité ou de malformations fœtales liées au palopegétéraparotide à une dose allant jusqu'à 7 fois supérieure à la MRHD, selon l'ASC de PTH(1-34).

Des effets pharmacologiques amplifiés de la PTH ont été observés aux doses maximales testées chez les rates et les lapines gravides (augmentation des taux sériques de calcium, diminution du poids corporel, diminution de la prise de nourriture et/ou signes cliniques). L'exposition à la dose sans effet nocif observé (DSENO) pour la toxicité maternelle était de 2 et 3 fois supérieure à la DMRH, basée sur l'exposition à la PTH libérée en fonction de l'ASC chez les rates enceintes et les lapines, respectivement.

Dans l'étude sur le développement pré- et postnatal (PPND) chez les rats, le palopegétéraparotide a été injecté par voie sous-cutanée à des doses de 5, 10 et 20 mcg/kg/jour à des rats enceintes du jour 6 au jour 21. Le palopegétéraparotide n'a pas provoqué d'effets néfastes sur la fonction reproductive maternelle ni sur les paramètres de développement des enfants mâles et femelles enceintes et allaitantes à des doses allant jusqu'à 20 mcg/kg/jour (4 fois le MRHD, basé sur Cmax de PTH(1-34) et le métabolite actif PTH(1-33)). Une diminution de la performance reproductive non liée à la dose a été observée chez la génération F1, avec des différences atteignant une signification statistique par rapport aux témoins à la dose la plus élevée.

## RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT

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

Pr **Yorvipath**<sup>MC</sup>

#### **palopegtériparatide injection**

Lisez ce qui suit attentivement avant de prendre **Yorvipath** et lors de chaque renouvellement de prescription. L'information présentée ici est un résumé et ne couvre pas tout ce qui a trait à ce médicament. Discutez de votre état de santé et de votre traitement avec votre professionnel de la santé et demandez-lui s'il possède de nouveaux renseignements au patient de **Yorvipath**.

#### **Pourquoi Yorvipath est-il utilisé?**

Yorvipath est utilisé pour traiter les adultes présentant des taux chronique d'hormone parathyroïdienne (hypoparathyroïdie).

#### **Comment Yorvipath agit-il?**

Chez les personnes atteintes d'hypoparathyroïdie, le corps ne produit pas ou produit trop peu d'hormone parathyroïde (PTH). Pour cette raison, les taux de calcium et de phosphate ne restent pas dans l'intervalle des valeurs normales, ce qui entraîne les symptômes associés à la maladie, tels que les spasmes musculaires, les secousses musculaires et les picotements au bout des doigts, dans les orteils et dans les lèvres. Yorvipath remplace l'hormone parathyroïde (PTH) manquante pour contribuer au contrôle des taux de calcium et de phosphate.

#### **Quels sont les ingrédients dans Yorvipath?**

Ingrédients médicinaux : palopegtériparatide.

Ingrédients non médicinaux : acide chlorhydrique, acide succinique, eau pour injection, hydroxyde de sodium, mannitol, métacrésol.

#### **Yorvipath est disponible sous les formes posologiques suivantes :**

La solution injectable en stylos préremplis est disponible comme suit :

<b>Stylo prérempli</b>	<b>Doses administrées</b>	<b>Couleur du bouton-poussoir</b>
168 mcg / 0,56 mL	6 mcg, 9 mcg, 12 mcg	bleu
294 mcg / 0,98 mL	15 mcg, 18 mcg, 21 mcg	orange
420 mcg / 1,4 mL	24 mcg, 27 mcg, 30 mcg	bordeau

Chaque paquet contient 2 boîtes intérieures. Chaque boîte intérieure contient 1 stylo Yorvipath et 15 aiguilles jetables (dont 1 aiguille de rechange). Ainsi, chaque emballage contient au total 2 stylos de Yorvipath et 30 aiguilles jetables.

#### **Ne prenez pas Yorvipath si :**

- vous êtes allergique au palopegtériparatide ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament.
- vous souffrez de pseudohypoparathyroïdisme, une maladie dans laquelle le corps ne répond pas de manière adéquate à l'hormone parathyroïde qu'il produit.

**Consultez votre professionnel de la santé avant de prendre Yorvipath afin de réduire la possibilité d'effets indésirables et pour assurer la bonne utilisation du médicament. Mentionnez à votre professionnel de la santé tous vos problèmes de santé, notamment :**

- si vous êtes à risque plus élevé d'un type de cancer des os appelé ostéosarcome. C'est particulièrement important :
  - si vous avez une maladie osseuse qui augmente votre risque de développer un ostéosarcome (y compris si vous avez la maladie de Paget de l'os). Si une prise de sang montre que vous avez des augmentations inexplicables de phosphatase alcaline osseuse.
  - Si vous avez un cancer des os ou un autre cancer qui s'est propagé à vos os.
  - si vous avez ou avez eu une radiothérapie au squelette.
  - Si vous souffrez d'une maladie héréditaire de votre famille, cela peut augmenter votre risque de développer un cancer dans les os.
- si vous prenez de la digoxine ou de la digitoxine, qui est prescrite pour l'insuffisance cardiaque, le rythme cardiaque rapide ou le rythme cardiaque irrégulier ;
- si vous avez ou avez eu des problèmes rénaux
- si vous avez ou avez eu des problèmes de foie

#### **Autres mises en garde à connaître :**

- Taux élevés de calcium dans votre sang (hypercalcémie)
  - Vous pouvez ressentir une augmentation des taux de calcium dans votre sang (hypercalcémie), en particulier lorsque vous commencez ou augmentez votre dose de Yorvipath.
  - Contactez votre professionnel de la santé si vous ressentez des nausées, des étourdissements, des vomissements, de la constipation, de la léthargie ou une faiblesse musculaire qui ne disparaissent pas.
- Faibles niveaux de calcium dans votre sang (hypocalcémie)
  - Vous pouvez ressentir une diminution des taux de calcium dans votre sang si vous arrêtez soudainement Yorvipath, ou si vous devez utiliser 2 stylos pour compléter votre dose quotidienne.
  - Contactez votre professionnel de la santé si vous ressentez de la confusion, des pertes de mémoire, une dépression, des hallucinations, des spasmes musculaires, des crampes musculaires, des engourdissements ou des picotements dans les mains, les pieds ou le visage.
- **Contrôles et tests :** Vous aurez des visites régulières avec votre professionnel de la santé pendant votre traitement avec Yorvipath. Ils vont :
  - Faites une prise de sang pour vérifier vos niveaux de calcium et de vitamine D avant de commencer le traitement avec Yorvipath.
  - Vérifiez comment vous réagissez au traitement Yorvipath :
    - 7 jours après le début du traitement et
    - 7 à 14 jours après la modification de votre dose

Cela se fera à l'aide de tests pour mesurer le taux de calcium dans votre sang ou votre urine. Votre professionnel de la santé peut vous conseiller de modifier la quantité de calcium ou de vitamine D que vous prenez (sous toutes ses formes, y compris les aliments riches en calcium).

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

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

- les glycosides cardiaques (tels que la digoxine ou la digitoxine), qui sont utilisés pour les maladies cardiaques
- les médicaments destinés à traiter l'ostéoporose, et d'autres affections qui affectent la densité et la résistance des os, tels que les bisphosphonates, le dénosumab ou le romosozumab
- les diurétiques thiazidiques et de l'anse utilisés pour traiter l'hypertension artérielle
- les corticostéroïdes systémiques utilisés pour traiter l'inflammation
- le lithium utilisé pour traiter les maladies mentales telles que le trouble bipolaire.

**Comment prendre Yorvipath :**

- Avant d'utiliser le stylo pour la première fois, votre professionnel de la santé vous montrera comment injecter Yorvipath. Utilisez-le exactement comme votre professionnel de la santé vous le dit.
- Yorvipath est administré par une injection sous la peau (injection sous-cutanée). Cela signifie qu'il est injecté à l'aide d'une aiguille courte dans le tissu graisseux situé sous la peau.
- Injectez Yorvipath une fois par jour. Inscrivez un rappel sur un calendrier pour vous rappeler votre injection quotidienne.
- Certaines personnes peuvent se sentir étourdies, avoir un rythme cardiaque rapide ou avoir des vertiges juste après l'injection de Yorvipath. Pour les premières doses, administrez votre injection de Yorvipath dans un endroit où vous pouvez vous asseoir ou vous allonger immédiatement si vous présentez ces symptômes. Si vos symptômes s'aggravent ou ne disparaissent pas, contactez votre professionnel de la santé avant de continuer à utiliser Yorvipath.
- Yorvipath doit être injecté dans le ventre (abdomen) ou à l'avant de la cuisse ; il est important de l'injecter dans une zone différente chaque jour pour éviter d'endommager la peau. Vous pouvez alterner entre le côté gauche et le côté droit du ventre et entre l'avant de la cuisse gauche et de la cuisse droite.
- Voir le MODE D'EMPLOI pour les informations complètes sur l'administration. Vous devez toujours utiliser le stylo tel que mentionné dans le MODE D'EMPLOI.

**Dose habituelle :**

- Votre professionnel de santé décidera de la meilleure dose pour vous en fonction de votre état.
- La dose initiale recommandée de Yorvipath est de 18 mcg une fois par jour.
- Votre professionnelle de la santé pourra vous conseiller de modifier progressivement votre dose en fonction de votre réponse au médicament. Votre dose sera ajustée jusqu'à ce que vous utilisiez une dose qui maintient la quantité de calcium dans votre corps dans la plage normale, sans besoin de vitamine D active ou de traitements calciques.
- Au départ, vous prendrez du Yorvipath avec du calcium et de la vitamine D active. Pendant le traitement, votre professionnel de la santé peut modifier vos doses de calcium et de vitamine D active.

Si votre dose de traitement est **supérieure à 30 mcg** par jour :

- Votre professionnel de la santé vous expliquera comment prendre votre dose.
- Vous avez besoin d'administrer deux injections, l'une après l'autre, dans des sites d'injection distincts.
- **Vous devriez utiliser un stylo Yorvipath différent pour la seconde injection quotidienne, même si les deux stylos ont un bouton-poussoir de la même couleur (dosage identique).**

- Consultez le tableau ci-dessous savoir quels stylos utiliser. Vérifiez toujours avec votre professionnel de la santé si vous n'êtes pas sûr.

**Schéma posologique recommandé pour l'administration d'une dose de Yorvipath supérieure à 30 mcg/jour.**

Dose totale	Premier stylo : Tournez le cadran sur la dose suivante :	Deuxième stylo : Tournez le cadran sur la dose suivante :	Quel stylo d'Yorvipath utiliser?
	<b>Stylo orange (294 mcg / 0,98 mL)</b>	<b>Stylo orange (294 mcg / 0,98 mL)</b>	Utilisez <b>deux stylos orange distincts</b> , l'un après l'autre, sur deux sites d'injection différents.
33 mcg/jour	15 mcg	+ 18 mcg	
36 mcg/jour	18 mcg	+ 18 mcg	
39 mcg/jour	18 mcg	+ 21 mcg	
42 mcg/jour	21 mcg	+ 21 mcg	
	<b>Stylo orange (294 mcg / 0,98 mL)</b>	<b>Stylo bordeau (420 mcg / 1,4 mL)</b>	<b>ATTENTION</b> : pour cette dose, vous devez utiliser deux stylos de concentrations différentes, l'un après l'autre, sur des sites d'injection distincts
45 mcg/jour	21 mcg	+ 24 mcg	<b>Première injection:</b> utilisez 1 stylo orange (294 mcg / 0,98 mL pen) + <b>Deuxième injection:</b> utilisez 1 stylo bordeau (420 mcg / 1,4 mL pen)
	<b>Stylo bordeau (420 mcg / 1,4 mL)</b>	<b>Stylo bordeau (420 mcg / 1,4 mL)</b>	Utilisez <b>deux stylos bordeaux distincts</b> , l'un après l'autre, sur deux sites d'injection différents.
48 mcg/jour	24 mcg	+ 24 mcg	
51 mcg/jour	24 mcg	+ 27 mcg	
54 mcg/jour	27 mcg	+ 27 mcg	
57 mcg/jour	27 mcg	+ 30 mcg	
60 mcg/jour	30 mcg	+ 30 mcg	

Le stylo Yorvipath à 294 mcg/0,98 mL administre des doses de 15, 18 ou 21 mcg (avec un bouton-poussoir orange).

Le stylo Yorvipath à 420 mcg/1,4 mL administre des doses de 24, 27 ou 30 mcg (avec un bouton-poussoir bordeau).

## Surdosage :

Si vous avez utilisé plus de Yorvipath que vous n'auriez dû, contactez immédiatement votre professionnel de la santé et décrivez tout symptôme que vous ressentez. Un surdosage peut entraîner des taux élevés de calcium dans le sang. Les symptômes peuvent inclure, sans s'y limiter, nausées (vomissements), étourdissements, sensation de soif, confusion, faiblesse musculaire et rythme cardiaque irrégulier. Voir section 4 pour plus d'informations.

Si vous pensez que vous ou une personne dont vous vous occupez avez pris trop de Yorvipath, 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 vous injecter une dose de Yorvipath, et :

- **Moins de 12 heures** se sont écoulées : injectez la dose oubliée dès que vous vous en souvenez.
- **Plus de 12 heures** se sont écoulées : Sauter la dose oubliée. Injectez votre prochaine dose comme d'habitude.

NE prenez PAS deux doses en même temps pour compenser une dose oubliée.

## Quels sont les effets secondaires qui pourraient être associés à Yorvipath?

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

- maux de tête
- soif
- éruption cutanée
- picotements dans le bout des doigts, les orteils et les lèvres
- nausée ou vomissement
- sensation de fatigue ou de faiblesse
- rougeur, bleu, douleur, saignement, éruption cutanée ou gonflement à l'endroit d'injection du médicament
- sensation que votre coeur palpite ou bat trop vite
- étourdissement
- impression que vous allez vous évanouir
- bouche endolorie ou mal de gorge
- diarrhée ou constipation
- douleur abdominale ou inconfort abdominal
- douleur articulaire ou douleur dans les os
- douleur musculaire ou contraction musculaire
- réaction cutanée à la lumière du soleil
- besoin d'uriner fréquemment ou pendant la nuit
- douleur thoracique ou inconfort thoracique
- pression artérielle élevée

## Effets secondaires graves et mesures à prendre à leur égard

Fréquence/effet secondaire/symptôme	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez d'utiliser le médicament et obtenez immédiatement de l'aide médicale
	Dans les cas sévères seulement	Dans tous les cas	
<b>Fréquent</b>			
<b>Hypercalcémie</b> (niveaux élevés de calcium dans le sang : vomissements, vertiges, soif, confusion, faiblesse musculaire et rythme cardiaque irrégulier)			Ö
<b>Hypocalcémie</b> (faibles niveaux de calcium dans le sang) : douleurs musculaires, douleurs osseuses, spasmes musculaires, inconfort thoracique, douleurs thoraciques, picotements au bout des doigts, orteils et lèvres (paresthésie), spasmes et crampes musculaires, engourdissements buccaux et convulsions			Ö
<b>Hypotension orthostatique</b> : vertiges, étourdissements ou évanouissements lorsque vous vous asseyez ou vous levez		Ö	

### Déclaration des effets secondaires

Vous pouvez déclarer des effets secondaires soupçonnés d'être associés à l'utilisation d'un produit à Santé Canada en

- Visitant le site Web des déclarations des effets indésirables (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables.html>) pour vous informer sur comment faire une déclaration en ligne, par courriel, ou par télécopieur ;

ou

- Téléphonant sans frais 1-866-234-2345.

*REMARQUE : Consultez votre professionnel de la santé si vous avez besoin de renseignements sur le traitement des effets secondaires. Le Programme Canada Vigilance ne donne pas de conseils médicaux.*

**Entreposage :**

- Garder hors de la portée et de la vue des enfants.
- N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur l'emballage
- N'utilisez pas ce médicament si vous remarquez que la solution est trouble, colorée ou contient des particules visibles.

**Avant la première utilisation :**

- À conserver au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C). Ne pas congeler.
- À conserver dans l'emballage d'origine avec le capuchon du stylo afin de le protéger de la lumière.

**Après la première utilisation :**

- À conserver à la température ambiante ne dépassant pas 30 °C.
- À conserver avec le capuchon sur le stylo prérempli, afin de le protéger de la lumière.
- Jeter chaque stylo 14 jours après la première utilisation.

**Pour en savoir plus sur Yorvipath :**

- Communiquer avec votre professionnel de la santé.
- Lire la monographie de produit intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme également les renseignements sur le médicament pour le patient. Ce document est disponible sur le site Web de Santé Canada (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits-pharmaceutiques.html>), le site Web du fabricant [www.pendopharm.com](http://www.pendopharm.com) ou peut être obtenu en téléphonant au 1-888-550-6060.

Le présent dépliant a été rédigé par Pendopharm, une division de Pharmascience inc.

Date de révision : Le 28 janvier 2026

## MODE D'EMPLOI

**Pr**Yorvipath<sup>MC</sup>  
palopegtériparatide injection

**168 mcg / 0,56 mL**

Pour des doses de **6, 9 ou 12 mcg** uniquement

### **Solution injectable en stylo prérempli** **Utilisation sous-cutanée**

Ce mode d'emploi contient des  
Informations sur la façon d'injecter Yorvipath

#### **Informations additionnelles**

Si vous ne comprenez pas ou n'êtes pas en mesure d'effectuer une étape décrite dans ce mode d'emploi, contactez votre médecin ou votre infirmière.

#### **Informations importantes à connaître avant d'utiliser votre stylo Yorvipath**

Lisez et suivez la notice et ce mode d'emploi attentivement afin d'injecter Yorvipath De la bonne façon.

Assurez-vous d'avoir reçu une formation de votre professionnel de la santé avant l'injection. Cela est important pour vous assurer de recevoir le traitement correct.

#### **Pour une utilisation correcte**

- Si vous ne respectez pas ces instructions, il est possible que vous ne receviez pas la dose correcte et que le médicament ne soit donc pas totalement efficace.
- Si vous êtes aveugle ou malvoyant ou souffrez de problèmes de concentration, **n'utilisez pas** votre stylo sans aide. Faites-vous plutôt aider par quelqu'un qui a été formé à l'utilisation du stylo Yorvipath.
- Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.
- Le stylo et les aiguilles sont pour un usage unique seulement.
- **Ne partagez pas** votre stylo ou vos aiguilles avec d'autres personnes. Cela pourrait entraîner une infection (contamination croisée).
- Jetez toujours le stylo **après 14 jours d'utilisation**, même s'il contient encore du médicament. Cela est important pour garantir l'efficacité de votre médicament.
- Utilisez toujours les aiguilles fournies avec votre stylo Yorvipath pour vos injections.
- Retirez l'aiguille après chaque utilisation. **Ne conservez pas** le stylo avec l'aiguille en place.
- Évitez de plier ou de casser l'aiguille du stylo.
- **Ne changez pas** l'angle d'injection une fois que l'aiguille a été insérée dans la peau. Cela peut plier ou casser l'aiguille. Une aiguille pliée ou cassée peut rester à l'intérieur du corps ou entièrement sous la peau. Si c'est le cas, consultez immédiatement un médecin.
- **N'utilisez pas** une aiguille dont le protège aiguille ou l'opercule est endommagé.

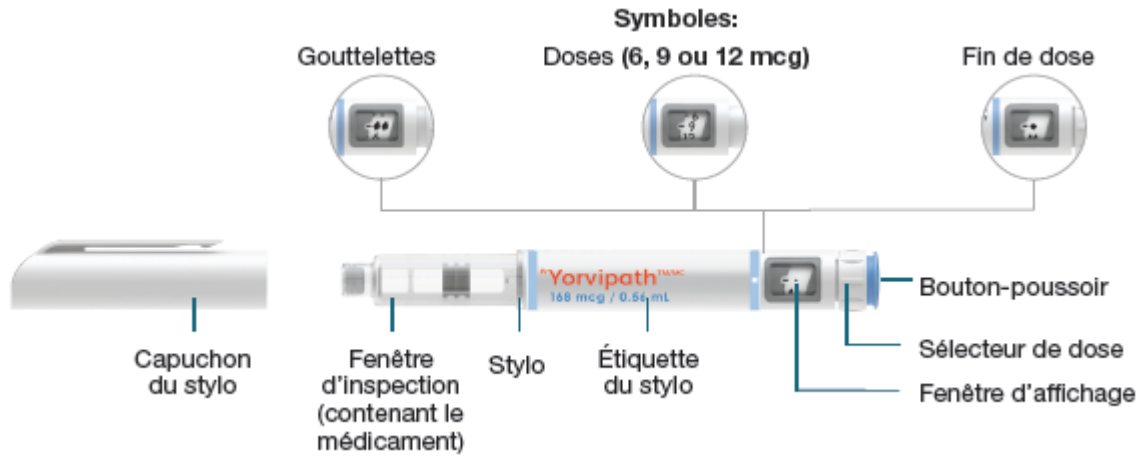
### Entretien du stylo

- Manipulez le stylo avec précaution.
- Gardez le stylo au sec.
- Nettoyez le stylo à l'aide d'un chiffon humide.
- **Ne laissez pas tomber** le stylo ou ne cognez pas votre stylo contre des surfaces dures. Si c'est le cas, testez à nouveau l'écoulement du stylo (rubrique 2, étapes A à C) avant la prochaine utilisation.
- **N'exercez pas** de force excessive sur le stylo. Il est possible qu'il soit vide ou endommagé et qu'il ne fonctionne plus correctement.
- **Ne tentez pas** de réparer vous-même un stylo endommagé.
- N'utilisez jamais un stylo endommagé.

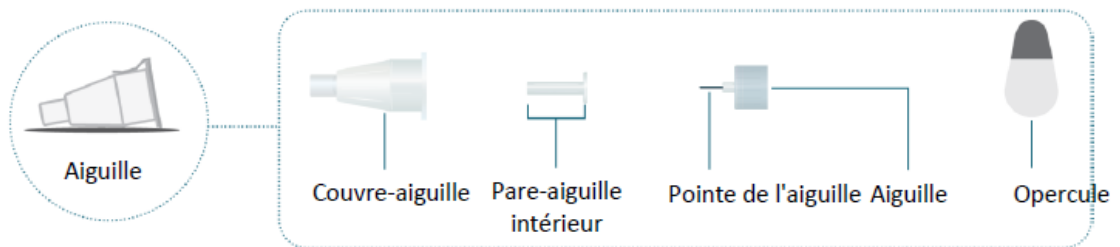
## Présentation des composantes

Figure A

Parties du stylo polyvalent prérempli Yorvipath



Pièces d'aiguilles pour stylo (les aiguilles sont incluses dans la boîte)



Vous aurez également besoin de ces articles

Figure B



Contenant pour objets Linette imbibée d'alcool

## 1 Préparez vos fournitures pour l'injection

Avant de commencer :

### Étape 1

- Trouvez une surface de travail bien éclairée et plate, comme une table.
- Lorsque vous ouvrez la boîte extérieure de Yorvipath, vous trouverez deux cartons intérieurs à l'intérieur. Sortez un carton intérieur du réfrigérateur avant la première utilisation et déballez le stylo-injecteur. Laissez le deuxième carton intérieur au réfrigérateur jusqu'à la première utilisation.
- Vous devriez sortir votre stylo du réfrigérateur **20 minutes** avant la première utilisation.
- Rassemblez vos fournitures (voir Figures A et B) :
  - Stylos Yorvipath
  - Aiguille (incluse dans la boîte)
  - Conteneur objets de pièces tranchantes
  - Lingette imbibée d'alcool

### Étape 2

Lavez-vous bien les mains avec du savon et de l'eau. (figure C)

Figure C



## 2 Préparez le stylo et avec une nouvelle aiguille

### Étape 1

Sortez le stylo Yorvipath de la boîte. Assurez-vous que le dosage est correct et vérifiez la **date de péremption**.

Prenez une aiguille et vérifiez la **date de péremption** qui y figure (figure D).

**Important** : si le médicament est périmé, n'utilisez pas le stylo. Utilisez un nouveau stylo.

Figure D

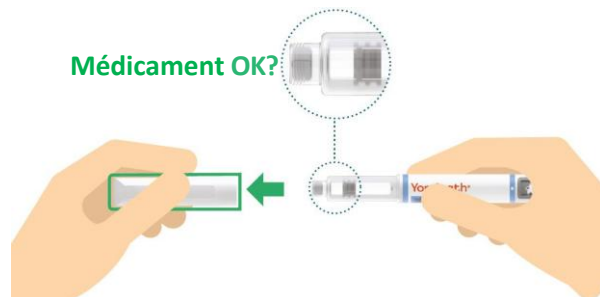




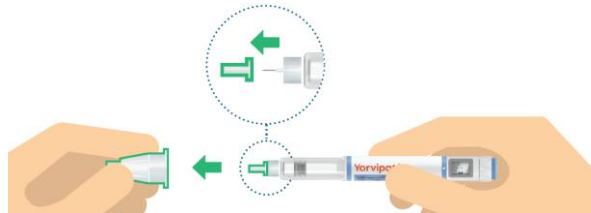
### Étape 2

Retirez le capuchon du stylo et regardez par la fenêtre d'inspection pour vous assurer que le médicament contenu dans le stylo est limpide et incolore (figure E).

**Remarque** si le médicament contient des particules visibles, **n'utilisez pas** le stylo. Utilisez-en un nouveau.

Figure E



<p><b>Étape 3</b></p> <p>Retirez l'opercule de l'aiguille (figure F). Cette aiguille ne peut être utilisée qu'<b>une seule fois</b>. Utilisez toujours une nouvelle aiguille pour chaque injection.</p> <p><b>Important :</b> Veuillez utiliser que les aiguilles fournies avec le stylo Yorvipath pour vos injections.</p>	<p><b>Figure F</b></p> 
<p><b>Étape 4</b></p> <p>Attachez l'aiguille <b>d'un mouvement rectiligne</b> sur le stylo, puis vissez-la sur le stylo jusqu'à ce qu'elle soit fermement en place (dans le sens des aiguilles d'une montre) (figure G).</p>	<p><b>Figure G</b></p> 
<p><b>Étape 5</b></p> <p>Retirez le couvercle de l'aiguille et le bouclier intérieur de l'aiguille (figure H).</p> <p>Jetez le protège-aiguille intérieur (dans les vidanges régulières) et conservez le couvercle de l'aiguille pour plus tard.</p>	<p><b>Figure H</b></p> 

3

Si vous utilisez un nouveau stylo, vérifiez son écoulement

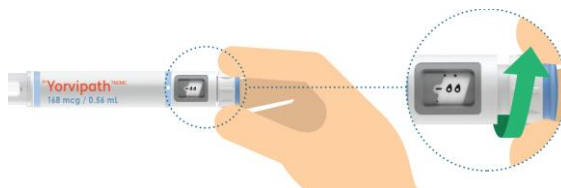
**ATTENTION**

Ne testez l'écoulement (Étapes A à C) qu'au moment de la première utilisation d'un nouveau stylo. Voir ci-dessous les instructions pour le dépannage. Si vous utilisez déjà le stylo, passez à la rubrique 3 « Préparez l'injection et sélectionnez la dose ».

**Étape A**

Tournez le sélecteur de dose de **2 clics** dans le sens horaire (vers la droite) jusqu'à ce que la fenêtre de dose affiche le symbole des gouttelettes « ●● » (figure I).

**Remarque** : vous pouvez toujours corriger la sélection en faisant tourner le sélecteur de dose.

**Figure I****Étape B**

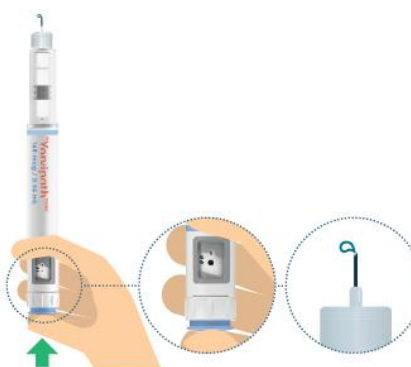
Faites remonter les éventuelles bulles d'air contenues dans le stylo en tapotant sur la fenêtre d'inspection (figure J). Tenez le stylo avec la pointe de l'aiguille dirigée vers le haut.

**Remarque** : De minuscules bulles d'air sont acceptables.

**Figure J****Étape C**

Appuyez sur le bouton-poussoir et vérifiez que des gouttes de médicament sortent de la pointe de l'aiguille. Pendant que vous appuyez, assurez-vous que le sélecteur de dose réaffiche le symbole « ● » (figure K).

**Important** : si vous ne voyez pas de gouttes de médicament, répétez cette procédure (Étapes A à C) jusqu'à **5 fois**. En l'absence de gouttes, changez d'aiguille et répétez la procédure de contrôle.

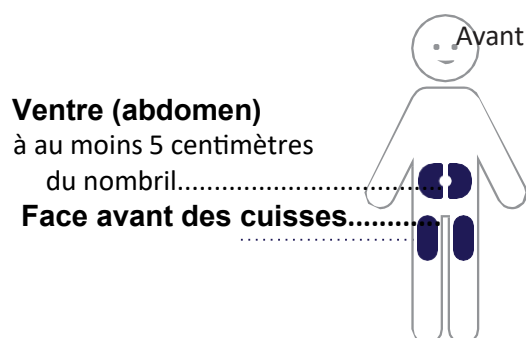
**Figure K**

#### 4 Préparez l'injection et sélectionnez la dose

##### Étape 6

Choisissez le site d'injection. Vous pouvez effectuer l'injection dans **deux** régions du corps (figure L). Évitez de faire l'injection dans une zone où la peau est rouge ou gonflée, ou sur une cicatrice. Choisissez un site d'injection différent à chaque injection.

##### Figure L



##### Étape 7

Nettoyez le site d'injection à l'aide d'une lingette imbibée d'alcool (figure M).

##### Figure M



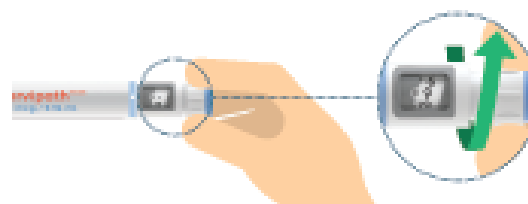
##### Étape 8

Sélectionnez la dose prescrite par votre médecin (**6, 9 ou 12 mcg**) en tournant le sélecteur de dose dans le sens horaire (vers la droite) (figure N).

**Important :** veillez à ne pas appuyer sur le bouton-poussoir pendant la sélection de la dose afin de ne pas déverser de médicament.

**Remarque :** jetez toujours le stylo et utilisez- en un autre si vous n'arrivez pas à sélectionner une dose complète.

##### Figure N



#### 5 Injecter la dose

**ATTENTION**

Utilisez la technique d'injection recommandée par votre médecin ou infirmier/ère. Lisez la rubrique complète (étapes 9 à 11) avant de commencer l'injection.

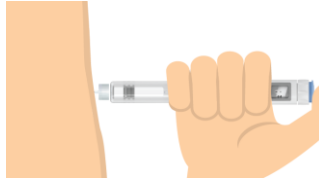

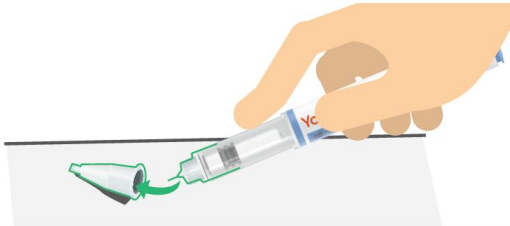
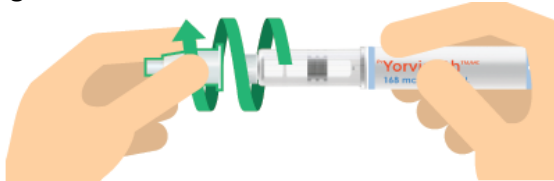

##### Étape 9

Assurez-vous de voir la fenêtre de dose. Insérer l'aiguille dans la peau (figure O).

Appuyez le stylo contre le site d'injection en mouvement droit.

##### Figure O



<p><b>Étape 10</b> Appuyez à fond sur le bouton poussoir et restez en position pendant <b>5 secondes (lentement JUSQU'À 5)</b>. Assurez-vous que le sélecteur de dose réaffiche le symbole « ● ». Cela signifie que vous avez administré la dose complète (figure P).</p>	<p><b>Figure P</b></p>  <p>Appuyez... Et maintenez <b>5 secondes</b> (comptez lentement)</p>
<p><b>Étape 11</b> Retirez lentement le stylo du site d'injection en angle droit. (figure Q).</p>	<p><b>Figure Q</b></p> 
<p><b>6 Jetez l'aiguille usagée</b></p>	
<p><b>Étape 12</b> Remettez en place le couvre-aiguille pour retirer délicatement l'aiguille. Insérez la pointe de l'aiguille dans le couvercle de l'aiguille et fixez le couvercle de l'aiguille sur l'aiguille (figure R).  <b>Important :</b> Remettez toujours en place le couvercle de l'aiguille avant de la retirer afin de réduire le risque de piqûre de l'aiguille et de contamination croisée</p>	<p><b>Figure R</b></p> 
<p><b>Étape 13</b> Dévissez l'aiguille. Jetez l'aiguille en toute sécurisé conformément aux réglementations locales (figure S).</p>	<p><b>Figure S</b></p> 
<p><b>Étape 14</b> Placez le capuchon fermement sur le stylo pour le protéger entre deux injections et protéger le médicament de la lumière (figure T).</p>	<p><b>Figure T</b></p> 

## 7 Jetez le stylo usagé

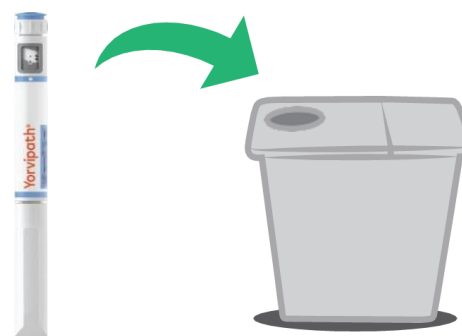


**Important :** Jetez toujours le stylo au bout de **14 jours d'utilisation**, même si le stylo contient encore du médicament (figure U). Cela est important pour garantir l'efficacité de votre médicament.

Il est recommandé de compléter le champ « Date d'ouverture : » sur l'emballage intérieur afin de savoir quand les 14 jours **se sont écoulés**.

**Remarque :** N'oubliez pas de jeter l'aiguille supplémentaire lorsque vous jetez votre stylo.

Figure U



### Instructions pour le dépannage

#### 1. À quelle fréquence dois-je vérifier l'écoulement du stylo?

Vous ne devez vérifier l'écoulement du stylo (rubrique 2) qu'au moment de la première utilisation d'un nouveau stylo (ou si vous pensez que le stylo a été endommagé) afin de ne pas gaspiller de médicament. Ce contrôle permet de vérifier que le médicament s'écoule du stylo et de garantir que vous recevrez les doses correctes de médicament.

#### 2. Je ne vois pas de goutte apparaître après avoir contrôlé l'écoulement du stylo à 5 reprises. Que faire?

Si aucune goutte n'apparaît à la pointe de l'aiguille après 5 tentatives, il est possible que le médicament ne s'écoule pas dans le stylo et l'aiguille.

Changez d'aiguille (voir rubrique 5, étape 12) et testez de nouveau l'écoulement du stylo (voir rubrique 2, étapes A à C). Vous pouvez être certain que l'écoulement s'effectue correctement lorsque vous voyez une goutte de médicament. Si le problème persiste, jetez le stylo et contactez votre fournisseur de soins de la santé.

#### 3. Comment savoir si j'ai terminé l'injection?

L'injection n'est terminée qu'une fois que vous avez appuyé à fond sur le bouton-poussoir, que le sélecteur de dose est revenu en position « ● » et que vous avez laissé l'aiguille enfoncée dans la peau pendant 5 secondes.

#### 4. Pourquoi dois-je maintenir l'aiguille du stylo dans la peau pendant 5 secondes?

Une partie du médicament pourrait refluer dans le stylo ou s'écouler du site d'injection et rester sur la peau. Tenir le stylo dans la peau pendant 5 secondes permet de s'assurer que la totalité du médicament a été injectée.

#### 5. Je n'arrive pas à sélectionner la dose requise sur le sélecteur de dose. Que faire?

Le stylo ne permet pas de sélectionner une dose plus importante que la quantité de médicament restante.

Si votre dose est supérieure à la quantité de médicament restante dans le stylo, vous ne pourrez pas sélectionner une dose complète. Vous devez alors jeter le stylo et injecter la dose complète de médicament à l'aide d'un nouveau stylo.

## MODE D'EMPLOI

**PrYorvipath<sup>MC</sup>**

palopegtériparatide injection

**294 mcg / 0,98 mL**

Pour des doses de **15, 18 ou 21 mcg** uniquement

Solution injectable en stylo prérempli

### Utilisation sous-cutanée

Ce mode d'emploi contient des informations sur la façon d'injecter Yorvipath

### **Informations additionnelles**

Si vous ne comprenez pas ou n'êtes pas en mesure d'effectuer une étape décrite dans ce mode d'emploi, contactez votre médecin ou votre infirmière.

### Informations importantes à connaître avant d'utiliser votre stylo Yorvipath

Lisez et suivez la notice et ce mode d'emploi attentivement afin d'injecter Yorvipath De la bonne façon.

Assurez-vous d'avoir reçu une formation de votre professionnel de la santé avant l'injection. Cela est important pour vous assurer de recevoir le traitement correct.

#### Pour une utilisation correcte

- Si vous ne respectez pas ces instructions, il est possible que vous ne receviez pas la dose correcte et que le médicament ne soit donc pas totalement efficace.
- Si vous êtes aveugle ou malvoyant ou souffrez de problèmes de concentration, **n'utilisez pas** votre stylo sans aide. Faites-vous plutôt aider par quelqu'un qui a été formé à l'utilisation du stylo Yorvipath.
- Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.
- Le stylo et les aiguilles sont pour un usage unique seulement.
- **Ne partagez pas** votre stylo ou vos aiguilles avec d'autres personnes. Cela pourrait entraîner une infection (contamination croisée).
- Jetez toujours le stylo **après 14 jours d'utilisation**, même s'il contient encore du médicament. Cela est important pour garantir l'efficacité de votre médicament.
- Utilisez toujours les aiguilles fournies avec votre stylo Yorvipath pour vos injections.
- Retirez l'aiguille après chaque utilisation. **Ne conservez pas** le stylo avec l'aiguille en place.
- Évitez de plier ou de casser l'aiguille du stylo.
- **Ne changez pas** l'angle d'injection une fois que l'aiguille a été insérée dans la peau. Cela peut plier ou casser l'aiguille. Une aiguille pliée ou cassée peut rester à l'intérieur du corps ou entièrement sous la peau. Si c'est le cas, consultez immédiatement un médecin.
- **N'utilisez pas** une aiguille dont le protège aiguille ou l'opercule est endommagé.

#### Instructions spéciales relatives aux doses supérieures à 30 mcg / jour

Si votre dose est supérieure à 30 mcg / jour :

- Administrez deux injections, l'une après l'autre, dans des sites d'injection différents (voir le tableau des schémas posologiques recommandés à la rubrique 3 du dépliant).
- Il est recommandé d'utiliser un stylo Yorvipath différent pour la seconde injection quotidienne, même si les deux stylos ont un bouton-poussoir de la même couleur (dosage identique).
- Respectez les étapes du mode d'emploi pour chaque injection.

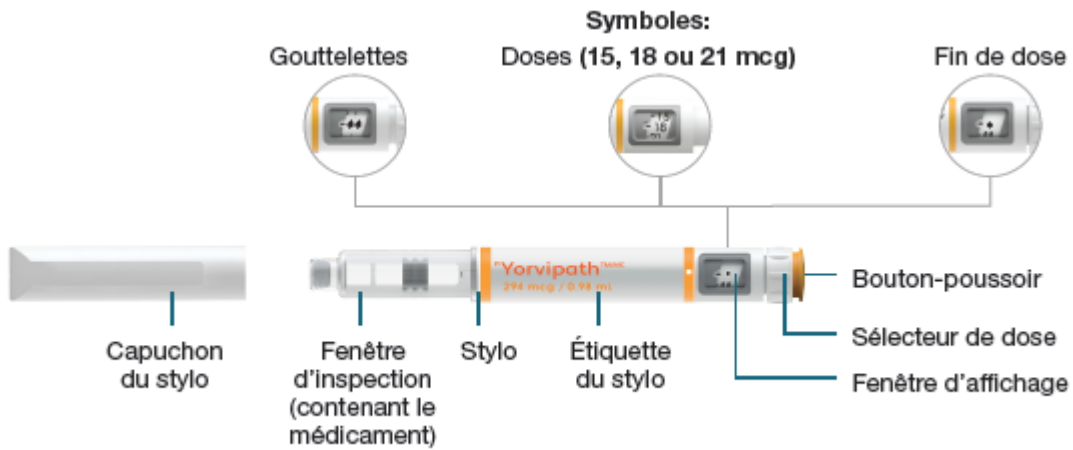
#### Entretien du stylo

- Manipulez le stylo avec précaution.
- Gardez le stylo au sec.
- Nettoyez le stylo à l'aide d'un chiffon humide.
- **Ne laissez pas tomber** le stylo ou ne cognez pas votre stylo contre des surfaces dures. Si c'est le cas, testez à nouveau l'écoulement du stylo (rubrique 2, étapes A à C) avant la prochaine utilisation.
- **N'exercez pas** de force excessive sur le stylo. Il est possible qu'il soit vide ou endommagé et qu'il ne fonctionne plus correctement.
- **Ne tentez pas** de réparer vous-même un stylo endommagé.
- N'utilisez jamais un stylo endommagé.

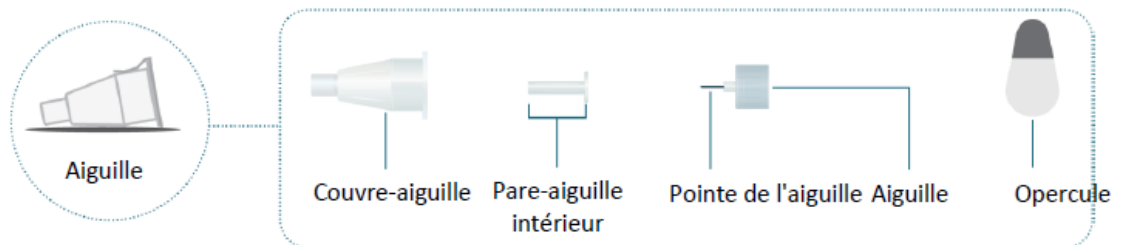
## Présentation des composantes

**Figure A**

Parties du stylo polyvalent prérempli Yorvipath



Pièces d'aiguilles pour stylo (les aiguilles sont incluses dans la boîte)



**Vous aurez également besoin de ces articles**

**Figure B**



Contenant pour objets



Lingette imbibée d'alcool

## 1 Préparez vos fournitures pour l'injection

Avant de commencer :

### Étape 1

- Trouvez une surface de travail bien éclairée et plate, comme une table.
- Lorsque vous ouvrez la boîte extérieure de Yorvipath, vous trouverez deux cartons intérieurs à l'intérieur. Sortez un carton intérieur du réfrigérateur avant la première utilisation et déballez le stylo-injecteur. Laissez le deuxième carton intérieur au réfrigérateur jusqu'à la première utilisation.
- Vous devriez sortir votre stylo du réfrigérateur **20 minutes** avant la première utilisation.
- Rassemblez vos fournitures (voir Figures A et B) :
  - Stylos Yorvipath
  - Aiguille (incluse dans la boîte)
  - Conteneur objets de pièces tranchantes
  - Lingette imbibée d'alcool

### Étape 2

Lavez-vous bien les mains avec du savon et de l'eau (figure C).

Figure C



## 2 Préparez le stylo et avec une nouvelle aiguille

### Étape 1

Sortez le stylo Yorvipath de la boîte. Assurez-vous que le dosage est correct et vérifiez la **date de péremption**.

Prenez une aiguille et vérifiez la **date de péremption** qui y figure (figure D).

**Important** : si le médicament est périmé, n'utilisez pas le stylo. Utilisez un nouveau stylo.

Figure D

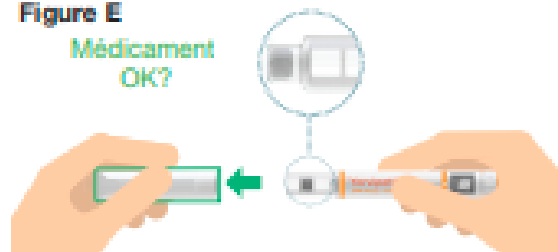


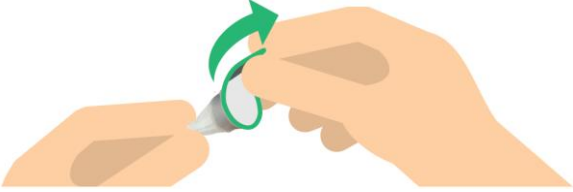

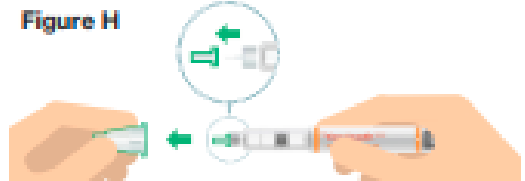


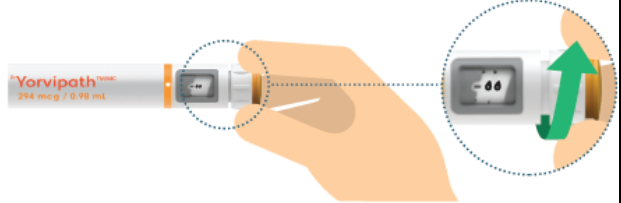
### Étape 2


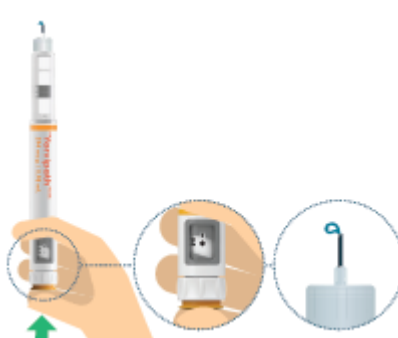
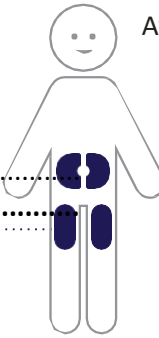
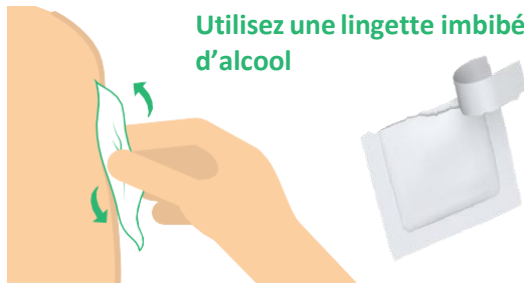
Retirez le capuchon du stylo et regardez par la fenêtre d'inspection pour vous assurer que le médicament contenu dans le stylo est limpide et incolore (figure E).

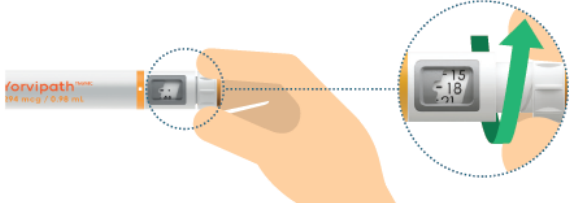
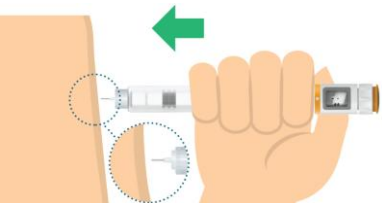
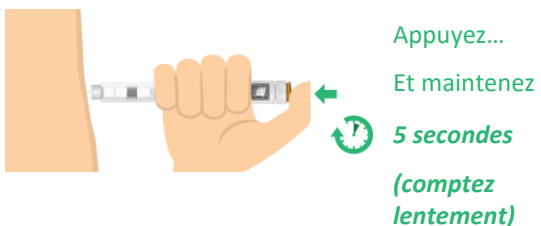

**Remarque** si le médicament contient des particules visibles, **n'utilisez pas** le stylo. Utilisez-en un nouveau.

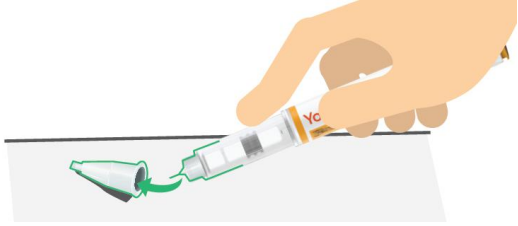

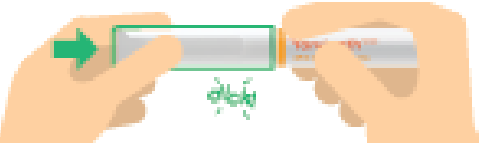

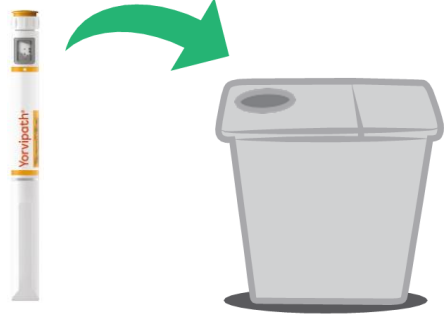
Figure E



<p><b>Étape 3</b></p> <p>Retirez l'opercule de l'aiguille (figure F). Cette aiguille ne peut être utilisée qu'<b>une seule fois</b>. Utilisez toujours une nouvelle aiguille pour chaque injection.</p> <p><b>Important :</b> Veuillez utiliser que les aiguilles fournies avec le stylo Yorvipath pour vos injections.</p>	<p><b>Figure F</b></p> 
<p><b>Étape 4</b></p> <p>Attachez l'aiguille <b>d'un mouvement rectiligne</b> sur le stylo, puis vissez-la sur le stylo jusqu'à ce qu'elle soit fermement en place (dans le sens des aiguilles d'une montre) (figure G).</p>	<p><b>Figure G</b></p> 
<p><b>Étape 5</b></p> <p>Retirez le couvercle de l'aiguille et le bouclier intérieur de l'aiguille (figure H). Jetez le protège-aiguille intérieur (dans les vidanges régulières) et conservez le couvercle de l'aiguille pour plus tard.</p>	<p><b>Figure H</b></p> 
<p><b>3 Si vous utilisez un nouveau stylo, vérifiez son écoulement</b></p> <div style="text-align: right;">  </div> <div style="border: 1px solid black; background-color: yellow; padding: 5px; display: inline-block; margin-top: 10px;"><b>ATTENTION</b></div> <p><b>Ne testez l'écoulement (Étapes A à C) qu'au moment de la première utilisation d'un nouveau stylo. Voir ci-dessous les instructions pour le dépannage. Si vous utilisez déjà le stylo, passez à la rubrique 3 « Préparez l'injection et sélectionnez la dose ».</b></p>	
<p><b>Étape A</b></p> <p>Tournez le sélecteur de dose de <b>2 clics</b> dans le sens horaire (vers la droite) jusqu'à ce que la fenêtre de dose affiche le symbole des gouttelettes «  » (figure I).</p> <p><b>Remarque :</b> vous pouvez toujours corriger la sélection en faisant tourner le sélecteur de dose.</p>	<p><b>Figure I</b></p> 

<p><b>Étape B</b></p> <p>Faites remonter les éventuelles bulles d'air contenues dans le stylo en tapotant sur la fenêtre d'inspection (figure J). Tenez le stylo avec la pointe de l'aiguille dirigée vers le haut.</p> <p><b>Remarque :</b> De minuscules bulles d'air sont acceptables.</p>	<p><b>Figure J</b></p> 
<p><b>Étape C</b></p> <p>Appuyez sur le bouton-poussoir et vérifiez que des gouttes de médicament sortent de la pointe de l'aiguille. Pendant que vous appuyez, assurez-vous que le sélecteur de dose réaffiche le symbole « ● » (figure K).</p> <p><b>Important :</b> si vous ne voyez pas de gouttes de médicament, répétez cette procédure (Étapes A à C) jusqu'à <b>5 fois</b>. En l'absence de gouttes, changez d'aiguille et répétez la procédure de contrôle.</p>	<p><b>Figure K</b></p> 
<p><b>4 Préparez l'injection et sélectionnez la dose</b></p>	
<p><b>Étape 6</b></p> <p>Choisissez le site d'injection. Vous pouvez effectuer l'injection dans <b>deux</b> régions du corps (figure L).</p> <p>Évitez de faire l'injection dans une zone où la peau est rouge ou gonflée, ou sur une cicatrice. Choisissez un site d'injection différent à chaque injection.</p>	<p><b>Figure L</b></p>  <p><b>Ventre (abdomen)</b> à au moins 5 centimètres du nombril.....</p> <p><b>Face avant des cuisses.....</b></p>
<p><b>Étape 7</b></p> <p>Nettoyez le site d'injection à l'aide d'une lingette imbibée d'alcool (figure M).</p>	<p><b>Figure M</b></p>  <p><b>Utilisez une lingette imbibée d'alcool</b></p>

<p><b>Étape 8</b></p> <p>Sélectionnez la dose prescrite par votre médecin (<b>15, 18 ou 21 mcg</b>) en tournant le sélecteur de dose dans le sens horaire (vers la droite) (figure N).</p> <p><b>Important :</b> veillez à ne pas appuyer sur le bouton-poussoir pendant la sélection de la dose afin de ne pas déverser de médicament.</p> <p><b>Remarque :</b> jetez toujours le stylo et utilisez- en un autre si vous n'arrivez pas à sélectionner une dose complète.</p>	<p><b>Figure N</b></p> 
<p><b>5 Injecter la dose</b></p> <div style="border: 1px solid black; background-color: yellow; padding: 5px; display: inline-block; margin-right: 10px;"><b>ATTENTION</b></div> <p><b>Utilisez la technique d'injection recommandée par votre médecin ou infirmier/ère. Lisez la rubrique complète (Étapes 9 à 11) avant de commencer l'injection.</b></p>	
<p><b>Étape 9</b></p> <p>Assurez-vous de voir la fenêtre de dose. Insérer l'aiguille dans la peau (figure O).</p> <p>Appuyez le stylo contre le site d'injection en mouvement droit.</p>	<p><b>Figure O</b></p> 
<p><b>Étape 10</b></p> <p>Appuyez à fond sur le bouton poussoir et restez en position pendant <b>5 secondes (lentement JUSQU'À 5)</b>. Assurez-vous que le sélecteur de dose réaffiche le symbole « ● ». Cela signifie que vous avez administré la dose complète (figure P).</p>	<p><b>Figure P</b></p> 
<p><b>Étape 11</b></p> <p>Retirez lentement le stylo du site d'injection en angle droit. (figure Q).</p>	<p><b>Figure Q</b></p> 
<p><b>6 Jetez l'aiguille usagée</b></p>	

<p><b>Étape 12</b></p> <p>Remettez en place le couvre-aiguille pour retirer délicatement l'aiguille. Insérez la pointe de l'aiguille dans le couvercle de l'aiguille et fixez le couvercle de l'aiguille sur l'aiguille (figure R).</p> <p><b>Important :</b> Remettez toujours en place le couvercle de l'aiguille avant de la retirer afin de réduire le risque de piqûre de l'aiguille et de contamination croisée</p>	<p><b>Figure R</b></p> 
<p><b>Étape 13</b></p> <p>Dévissez l'aiguille. Jetez l'aiguille en toute sécurité conformément aux réglementations locales (figure S).</p>	<p><b>Figure S</b></p> 
<p><b>Étape 14</b></p> <p>Placez le capuchon fermement sur le stylo pour le protéger entre deux injections et protéger le médicament de la lumière (figure T).</p>	<p><b>Figure T</b></p> 
<p><b>7 Jetez le stylo usagé</b></p> 	
<p><b>Important :</b> Jetez toujours le stylo au bout de <b>14 jours d'utilisation</b>, même si le stylo contient encore du médicament (figure U). Cela est important pour garantir l'efficacité de votre médicament.</p> <p>Il est recommandé de compléter le champ « Date d'ouverture : » sur l'emballage intérieur afin de savoir quand les 14 jours se sont écoulés.</p> <p><b>Remarque :</b> N'oubliez pas de jeter l'aiguille supplémentaire lorsque vous jetez votre stylo.</p>	<p><b>Figure U</b></p> 

## Instructions pour le dépannage

### 1. À quelle fréquence dois-je vérifier l'écoulement du stylo?

Vous ne devez vérifier l'écoulement du stylo (rubrique 2) qu'au moment de la première utilisation d'un nouveau stylo (ou si vous pensez que le stylo a été endommagé) afin de ne pas gaspiller de médicament. Ce contrôle permet de vérifier que le médicament s'écoule du stylo et de garantir que vous recevrez les doses correctes de médicament.

### 2. Je ne vois pas de goutte apparaître après avoir contrôlé l'écoulement du stylo à 5 reprises. Que faire?

Si aucune goutte n'apparaît à la pointe de l'aiguille après 5 tentatives, il est possible que le médicament ne s'écoule pas dans le stylo et l'aiguille.

Changez d'aiguille (voir rubrique 5, étape 12) et testez de nouveau l'écoulement du stylo (voir rubrique 2, étapes A à C). Vous pouvez être certain que l'écoulement s'effectue correctement lorsque vous voyez une goutte de médicament. Si le problème persiste, jetez le stylo et contactez votre fournisseur de soins de la santé.

### 3. Comment savoir si j'ai terminé l'injection?

L'injection n'est terminée qu'une fois que vous avez appuyé à fond sur le bouton-poussoir, que le sélecteur de dose est revenu en position « ● » et que vous avez laissé l'aiguille enfoncée dans la peau pendant 5 secondes.

### 4. Pourquoi dois-je maintenir l'aiguille du stylo dans la peau pendant 5 secondes?

Une partie du médicament pourrait refluer dans le stylo ou s'écouler du site d'injection et rester sur la peau. Tenir le stylo dans la peau pendant 5 secondes permet de s'assurer que la totalité du médicament a été injectée.

### 5. Je n'arrive pas à sélectionner la dose requise sur le sélecteur de dose. Que faire?

Le stylo ne permet pas de sélectionner une dose plus importante que la quantité de médicament restante.

Si votre dose est supérieure à la quantité de médicament restante dans le stylo, vous ne pourrez pas sélectionner une dose complète. Vous devez alors jeter le stylo et injecter la dose complète de médicament à l'aide d'un nouveau stylo.

## MODE D'EMPLOI

**PrYorvipath<sup>MC</sup>**

palopegtériparatide injection

**420 mcg / 1,4 mL**

Pour des doses de **24, 27 ou 30 mcg** uniquement

**Solution injectable en stylo prérempli**

**Utilisation sous-cutanée**

Ce mode d'emploi contient des  
Informations sur la façon d'injecter Yorvipath

### **Informations additionnelles**

Si vous ne comprenez pas ou n'êtes pas en mesure d'effectuer une étape décrite dans ce mode d'emploi, contactez votre médecin ou votre infirmière.

## Informations importantes à connaître avant d'utiliser votre stylo Yorvipath

Lisez et suivez la notice et ce mode d'emploi attentivement afin d'injecter Yorvipath De la bonne façon.

Assurez-vous d'avoir reçu une formation de votre professionnel de la santé avant l'injection. Cela est important pour vous assurer de recevoir le traitement correct.

### Pour une utilisation correcte

- Si vous ne respectez pas ces instructions, il est possible que vous ne receviez pas la dose correcte et que le médicament ne soit donc pas totalement efficace.
- Si vous êtes aveugle ou malvoyant ou souffrez de problèmes de concentration, **n'utilisez pas** votre stylo sans aide. Faites-vous plutôt aider par quelqu'un qui a été formé à l'utilisation du stylo Yorvipath.
- Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.
- Le stylo et les aiguilles sont pour un usage unique seulement.
- **Ne partagez pas** votre stylo ou vos aiguilles avec d'autres personnes. Cela pourrait entraîner une infection (contamination croisée).
- Jetez toujours le stylo **après 14 jours d'utilisation**, même s'il contient encore du médicament. Cela est important pour garantir l'efficacité de votre médicament.
- Utilisez toujours les aiguilles fournies avec votre stylo Yorvipath pour vos injections.
- Retirez l'aiguille après chaque utilisation. **Ne conservez pas** le stylo avec l'aiguille en place.
- Évitez de plier ou de casser l'aiguille du stylo.
- **Ne changez pas** l'angle d'injection une fois que l'aiguille a été insérée dans la peau. Cela peut plier ou casser l'aiguille. Une aiguille pliée ou cassée peut rester à l'intérieur du corps ou entièrement sous la peau. Si c'est le cas, consultez immédiatement un médecin.
- **N'utilisez pas** une aiguille dont le protège aiguille ou l'opercule est endommagé.

### Instructions spéciales relatives aux doses supérieures à 30 mcg / jour

Si votre dose est supérieure à 30 mcg / jour :

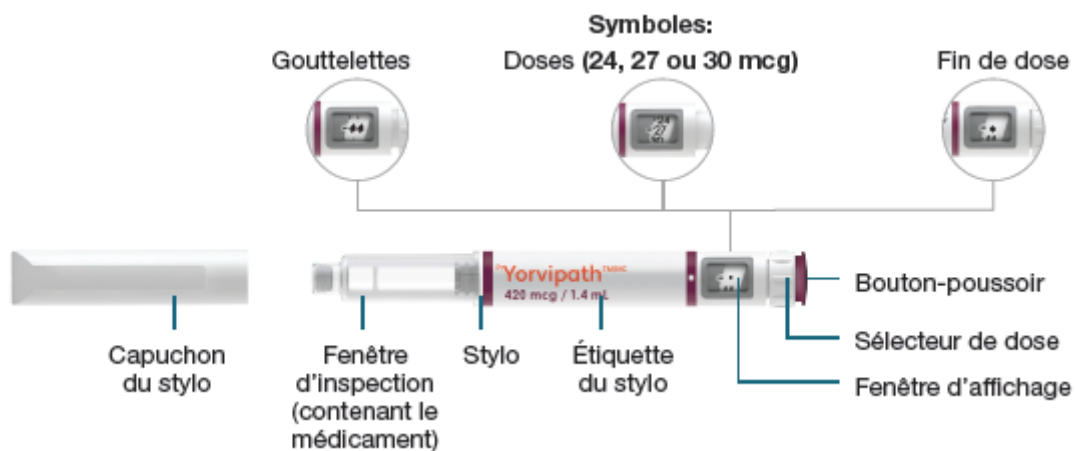
- Administrez deux injections, l'une après l'autre, dans des sites d'injection différents (voir le tableau des schémas posologiques recommandés à la rubrique 3 du dépliant).
- Il est recommandé d'utiliser un stylo Yorvipath différent pour la seconde injection quotidienne, même si les deux stylos ont un bouton-poussoir de la même couleur (dosage identique).
- Respectez les étapes du mode d'emploi pour chaque injection.

### Entretien du stylo

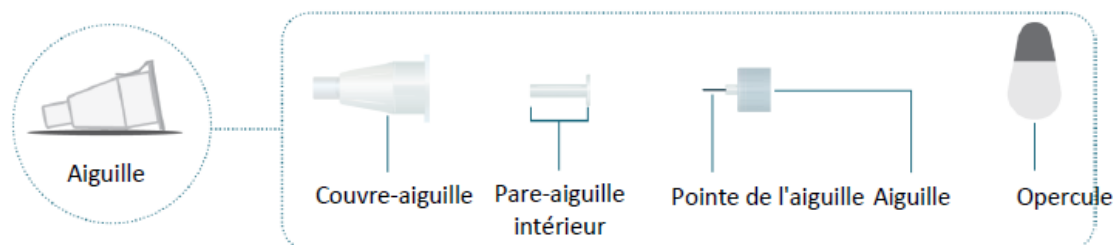
- Manipulez le stylo avec précaution.
- Gardez le stylo au sec.
- Nettoyez le stylo à l'aide d'un chiffon humide.
- **Ne laissez pas tomber** le stylo ou ne cognez pas votre stylo contre des surfaces dures. Si c'est le cas, testez à nouveau l'écoulement du stylo (rubrique 2, étapes A à C) avant la prochaine utilisation.
- **N'exercez pas** de force excessive sur le stylo. Il est possible qu'il soit vide ou endommagé et qu'il ne fonctionne plus correctement.
- **Ne tentez pas** de réparer vous-même un stylo endommagé.
- N'utilisez jamais un stylo endommagé.

## Présentation des composantes

Parties du stylo polyvalent prérempli Yorvipath



Pièces d'aiguilles pour stylo (les aiguilles sont incluses dans la boîte)



**Vous aurez également besoin de ces articles**

### Figure B



Contenant pour objets



Lingette imbibée d'alcool

## 1 Préparez vos fournitures pour l'injection

Avant de commencer :

### Étape 1

- Trouvez une surface de travail bien éclairée et plate, comme une table.
- Lorsque vous ouvrez la boîte extérieure de Yorvipath, vous trouverez deux cartons intérieurs à l'intérieur. Sortez un carton intérieur du réfrigérateur avant la première utilisation et déballez le stylo-injecteur. Laissez le deuxième carton intérieur au réfrigérateur jusqu'à la première utilisation.
- Vous devriez sortir votre stylo du réfrigérateur **20 minutes** avant la première utilisation.
- Rassemblez vos fournitures (voir Figures A et B) :
  - Stylos Yorvipath
  - Aiguille (incluse dans la boîte)
  - Conteneur objets de pièces tranchantes
  - Lingette imbibée d'alcool

### Étape 2

Lavez-vous bien les mains avec du savon et de l'eau (figure C).

Figure C



## 2 Préparez le stylo et l'aiguille

### Étape 1

Sortez le stylo Yorvipath de la boîte. Assurez-vous que le dosage est correct et vérifiez la **date de péremption**.

Prenez une aiguille et vérifiez la **date de péremption** qui y figure (figure D).

**Important** : si le médicament est périmé, n'utilisez pas le stylo. Utilisez un nouveau stylo.

Figure D

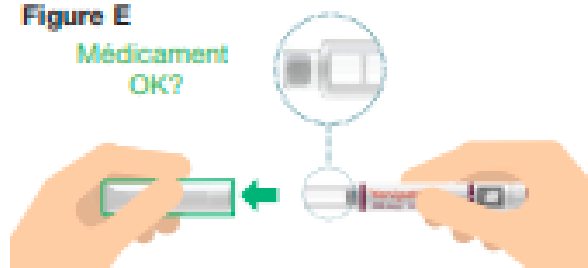




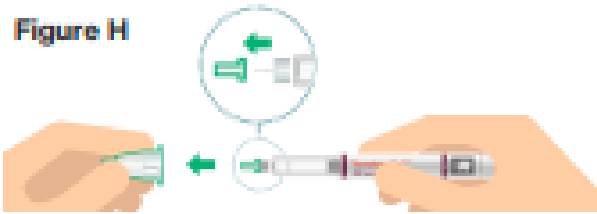
### Étape 2

Retirez le capuchon du stylo et regardez par la fenêtre d'inspection pour vous assurer que le médicament contenu dans le stylo est limpide et incolore (figure E).

**Remarque** si le médicament contient des particules visibles, **n'utilisez pas** le stylo. Utilisez-en un nouveau.

Figure E



<p><b>Étape 3</b></p> <p>Retirez l'opercule de l'aiguille (figure F). Cette aiguille ne peut être utilisée qu'<b>une seule fois</b>. Utilisez toujours une nouvelle aiguille pour chaque injection.</p> <p><b>Important :</b> Veuillez utiliser que les aiguilles fournies avec le stylo Yorvipath pour vos injections.</p>	<p><b>Figure F</b></p> 
<p><b>Étape 4</b></p> <p>Attachez l'aiguille <b>d'un mouvement rectiligne</b> sur le stylo, puis vissez-la sur le stylo jusqu'à ce qu'elle soit fermement en place (dans le sens des aiguilles d'une montre) (figure G).</p>	<p><b>Figure G</b></p> 
<p><b>Étape 5</b></p> <p>Retirez le couvercle de l'aiguille et le bouclier intérieur de l'aiguille (figure H).</p> <p>Jetez le protège-aiguille intérieur (dans les vidanges régulières) et conservez le couvercle de l'aiguille pour plus tard.</p>	<p><b>Figure H</b></p> 

### 3 Si vous utilisez un nouveau stylo, vérifiez son écoulement



#### ATTENTION

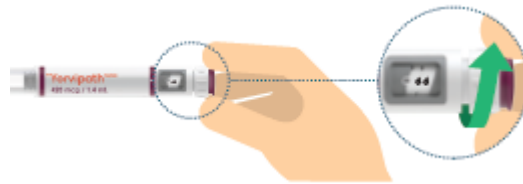
Ne testez l'écoulement (Étapes A à C) qu'au moment de la première utilisation d'un nouveau stylo. Voir ci-dessous les instructions pour le dépannage. Si vous utilisez déjà le stylo, passez à la rubrique 3 « Préparez l'injection et sélectionnez la dose ».

#### Étape A

Tournez le sélecteur de dose de **2 clics** dans le sens horaire (vers la droite) jusqu'à ce que la fenêtre de dose affiche le symbole des gouttelettes « ●● » (figure I).

**Remarque :** vous pouvez toujours corriger la sélection en faisant tourner le sélecteur de dose.

Figure I



#### Étape B

Faites remonter les éventuelles bulles d'air contenues dans le stylo en tapotant sur la fenêtre d'inspection (figure J). Tenez le stylo avec la pointe de l'aiguille dirigée vers le haut.

**Remarque :** De minuscules bulles d'air sont acceptables.

Figure J

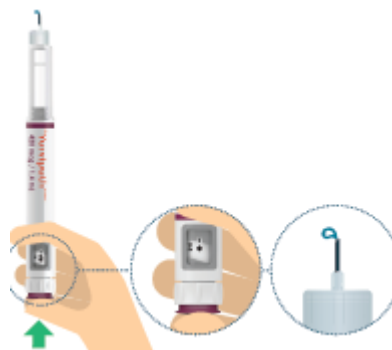


#### Étape C

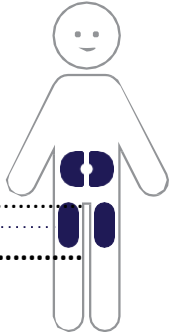
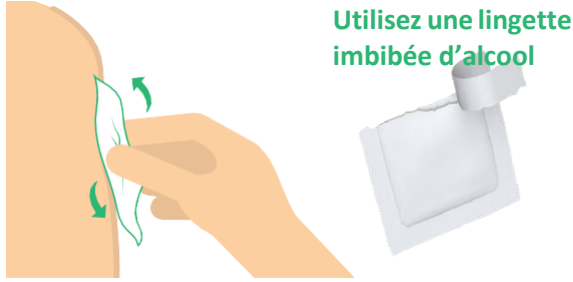
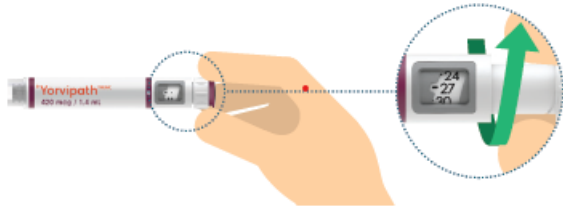
Appuyez sur le bouton-poussoir et vérifiez que des gouttes de médicament sortent de la pointe de l'aiguille. Pendant que vous appuyez, assurez-vous que le sélecteur de dose réaffiche le symbole « ● » (figure K).

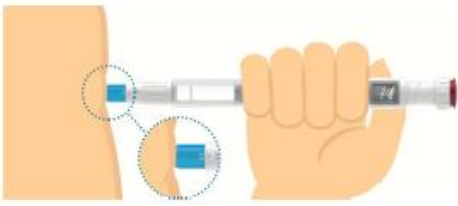


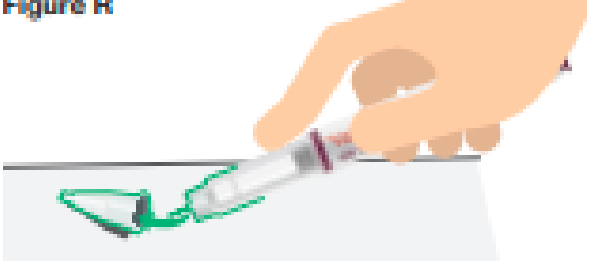
**Important :** si vous ne voyez pas de gouttes de médicament, répétez cette procédure (Étapes A à C) jusqu'à **5 fois**. En l'absence de gouttes, changez d'aiguille et répétez la procédure de contrôle.

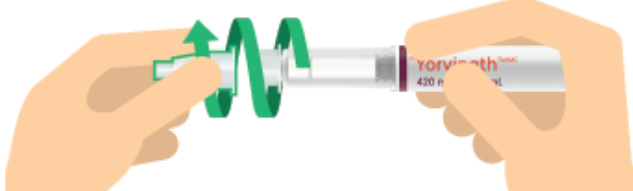
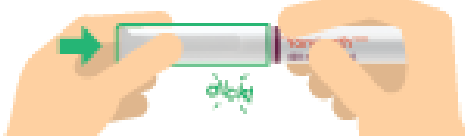

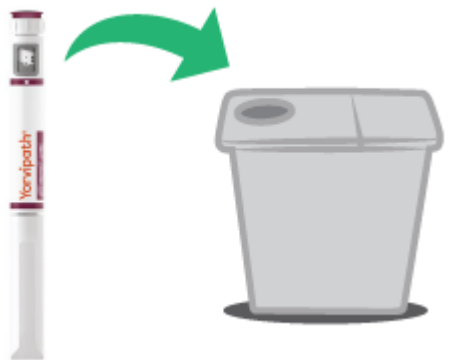
Figure K



### 4 Préparez l'injection et sélectionnez la dose

<p><b>Étape 6</b></p> <p>Choisissez le site d'injection. Vous pouvez effectuer l'injection dans <b>deux</b> régions du corps (figure L).</p> <p>Évitez de faire l'injection dans une zone où la peau est rouge ou gonflée, ou sur une cicatrice. Choisissez un site d'injection différent à chaque injection.</p>	<p><b>Figure L</b></p> <p style="text-align: right;">Avant</p> <p><b>Ventre (abdomen)</b> à au moins 5 centimètres du nombril.....</p> <p><b>Face avant des cuisses.....</b></p> 
<p><b>Étape 7</b></p> <p>Nettoyez le site d'injection à l'aide d'une lingette imbibée d'alcool (figure M).</p>	<p><b>Figure M</b></p> <p>Utilisez une lingette imbibée d'alcool</p> 
<p><b>Étape 8</b></p> <p>Sélectionnez la dose prescrite par votre médecin (<b>24, 27 ou 30 mcg</b>) en tournant le sélecteur de dose dans le sens horaire (vers la droite) (figure N).</p> <p><b>Important :</b> veillez à ne pas appuyer sur le bouton-poussoir pendant la sélection de la dose afin de ne pas déverser de médicament.</p> <p><b>Remarque :</b> jetez toujours le stylo et utilisez- en un autre si vous n'arrivez pas à sélectionner une dose complète.</p>	<p><b>Figure N</b></p> 
<p><b>5 Injecter la dose</b></p> <div style="border: 1px solid black; background-color: yellow; padding: 5px; display: inline-block; margin-bottom: 10px;"><b>ATTENTION</b></div> <p>Utilisez la technique d'injection recommandée par votre médecin ou infirmier/ère. Lisez la rubrique complète (Étapes 9 à 11) avant de commencer l'injection.</p>	

<p><b>Étape 9</b></p> <p>Assurez-vous de voir la fenêtre de dose. Insérer l'aiguille dans la peau (figure O).</p> <p>Appuyez le stylo contre le site d'injection en mouvement droit.</p>	<p><b>Figure O</b></p> 
<p><b>Étape 10</b></p> <p>Appuyez à fond sur le bouton poussoir et restez en position pendant <b>5 secondes (lentement JUSQU'À 5)</b>.</p> <p>Assurez-vous que le sélecteur de dose réaffiche le symbole « ● ». Cela signifie que vous avez administré la dose complète (figure P).</p>	<p><b>Figure P</b></p> <p>Appuyez...Et maintenez <b>5 secondes (comptez lentement)</b></p> 
<p><b>Étape 11</b></p> <p>Retirez lentement le stylo du site d'injection en angle droit. (figure Q).</p>	<p><b>Figure Q</b></p> 
<p><b>6 Jetez l'aiguille usagée</b></p>	
<p><b>Étape 12</b></p> <p>Remettez en place le couvre-aiguille pour retirer délicatement l'aiguille. Insérez la pointe de l'aiguille dans le couvercle de l'aiguille et fixez le couvercle de l'aiguille sur l'aiguille (figure R).</p> <p><b>Important :</b> Remettez toujours en place le couvercle de l'aiguille avant de la retirer afin de réduire le risque de piqûre de l'aiguille et de contamination croisée</p>	<p><b>Figure R</b></p> 

<p><b>Étape 13</b></p> <p>Dévissez l'aiguille. Jetez l'aiguille en toute sécurisé conformément aux réglementations locales (figure S).</p>	<p><b>Figure S</b></p> 
<p><b>Étape 14</b></p> <p>Placez le capuchon fermement sur le stylo pour le protéger entre deux injections et protéger le médicament de la lumière (figure T).</p>	<p><b>Figure T</b></p> 
<p><b>6 Jetez le stylo usagé</b></p> 	
<p><b>Important :</b> jetez toujours le stylo 14 jours après sa première utilisation, conformément aux réglementations locales. Il est recommandé de compléter le champ « Date d'ouverture : » sur l'emballage intérieur afin de savoir quand les 14 jours <b>se sont écoulés</b>.</p> <p>Jetez toujours le stylo au bout de <b>14 jours d'utilisation</b>, même si le stylo contient encore du médicament (figure U). Cela est important pour garantir l'efficacité de votre médicament.</p> <p><b>Remarque :</b> N'oubliez pas de jeter l'aiguille supplémentaire lorsque vous jetez votre stylo.</p>	<p><b>Figure U</b></p> 

## Instructions pour le dépannage

### 1. À quelle fréquence dois-je vérifier l'écoulement du stylo?

Vous ne devez vérifier l'écoulement du stylo (rubrique 2) qu'au moment de la première utilisation d'un nouveau stylo (ou si vous pensez que le stylo a été endommagé) afin de ne pas gaspiller de médicament. Ce contrôle permet de vérifier que le médicament s'écoule du stylo et de garantir que vous recevrez les doses correctes de médicament.

### 2. Je ne vois pas de goutte apparaître après avoir contrôlé l'écoulement du stylo à 5 reprises. Que faire?

Si aucune goutte n'apparaît à la pointe de l'aiguille après 5 tentatives, il est possible que le médicament ne s'écoule pas dans le stylo et l'aiguille.

Changez d'aiguille (voir rubrique 5, étape 12) et testez de nouveau l'écoulement du stylo (voir rubrique 2, étapes A à C). Vous pouvez être certain que l'écoulement s'effectue correctement lorsque vous voyez une goutte de médicament. Si le problème persiste, jetez le stylo et contactez votre fournisseur de soins de la santé.

### 3. Comment savoir si j'ai terminé l'injection?

L'injection n'est terminée qu'une fois que vous avez appuyé à fond sur le bouton-poussoir, que le sélecteur de dose est revenu en position « ● » et que vous avez laissé l'aiguille enfoncée dans la peau pendant 5 secondes.

### 4. Pourquoi dois-je maintenir l'aiguille du stylo dans la peau pendant 5 secondes?

Une partie du médicament pourrait refluer dans le stylo ou s'écouler du site d'injection et rester sur la peau. Tenir le stylo dans la peau pendant 5 secondes permet de s'assurer que la totalité du médicament a été injectée.

### 5. Je n'arrive pas à sélectionner la dose requise sur le sélecteur de dose. Que faire?

Le stylo ne permet pas de sélectionner une dose plus importante que la quantité de médicament restante.

Si votre dose est supérieure à la quantité de médicament restante dans le stylo, vous ne pourrez pas sélectionner une dose complète. Vous devez alors jeter le stylo et injecter la dose complète de médicament à l'aide d'un nouveau stylo.

Date de révision : JAN 28, 2026