

**ANNEXE I**

**RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT**

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Les professionnels de la santé déclarent tout effet indésirable suspecté. Voir rubrique 4.8 pour les modalités de déclaration des effets indésirables.

## 1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Yorvipath 168 microgrammes/0,56 mL solution injectable en stylo prérempli  
Yorvipath 294 microgrammes/0,98 mL solution injectable en stylo prérempli  
Yorvipath 420 microgrammes/1,4 mL solution injectable en stylo prérempli

## 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Yorvipath est constitué de PTH(1-34) conjuguée à un vecteur méthoxy polyéthylène glycol (mPEG) par le biais d'un linker.

### Yorvipath 168 microgrammes/0,56 mL solution injectable en stylo prérempli

Chaque stylo prérempli contient du palopeptérioratide équivalant à 168 microgrammes de PTH(1-34) dans 0,56 mL de solvant\*. La concentration basée sur la PTH(1-34) est de 0,3 mg/mL.  
Chaque stylo prérempli administre des doses de 6, 9 ou 12 microgrammes de PTH(1-34).

### Yorvipath 294 microgrammes/0,98 mL solution injectable en stylo prérempli

Chaque stylo prérempli contient du palopeptérioratide équivalant à 294 microgrammes de PTH(1-34) dans 0,98 mL de solvant\*. La concentration basée sur la PTH(1-34) est de 0,3 mg/mL.  
Chaque stylo prérempli administre des doses de 15, 18 ou 21 microgrammes de PTH(1-34).

### Yorvipath 420 microgrammes/1,4 mL solution injectable en stylo prérempli

Chaque stylo prérempli contient du palopeptérioratide équivalant à 420 microgrammes de PTH(1-34) dans 1,4 mL de solvant\*. La concentration basée sur la PTH(1-34) est de 0,3 mg/mL.  
Chaque stylo prérempli administre des doses de 24, 27 ou 30 microgrammes de PTH(1-34).

\* Le dosage indique la quantité du groupement PTH(1-34) sans tenir compte du linker mPEG.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

## 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable (injection)

Limpide et incolore avec un pH de 3,7 à 4,3.

## 4. INFORMATIONS CLINIQUES

### 4.1 Indications thérapeutiques

Yorvipath est un traitement substitutif de l'hormone parathyroïde (PTH) indiqué dans le traitement des adultes atteints d'hypoparathyroïdie chronique.

## 4.2 Posologie et mode d'administration

Le traitement doit être instauré et supervisé par des médecins ou des professionnels de la santé qualifiés et expérimentés dans le diagnostic et la prise en charge de patients atteints d'hypoparathyroïdie.

### Posologie

Les recommandations posologiques de Yorvipath sont indiquées en microgrammes de PTH(1-34). La dose doit être individualisée en fonction du taux de calcium sérique du patient. La dose optimale après titration est la dose minimale requise pour prévenir une hypocalcémie. Il s'agit de la dose qui maintient le calcium sérique dans l'intervalle des valeurs normales sans nécessiter de formes actives de vitamine D ou d'apport complémentaire de calcium au-delà du supplément nutritionnel recommandé pour la population générale (habituellement moins de 600 mg par jour). Les doses des formes actives de vitamine D et des apports complémentaires de calcium devront être ajustées avant et pendant le traitement par Yorvipath en fonction du taux de calcium sérique (voir rubrique 4.4).

Les patients recevant la dose maximale de Yorvipath (60 microgrammes par jour) et présentant une hypocalcémie en cours peuvent nécessiter l'administration concomitante de doses thérapeutiques de calcium et/ou de formes actives de vitamine D.

### Avant l'instauration de Yorvipath

Le taux de vitamine D 25(OH) sérique doit se trouver dans l'intervalle des valeurs normales et le taux de calcium sérique doit également être stable, dans l'intervalle des valeurs normales, ou juste au-dessous (1,95 à 2,64 mmol/L [7,8 à 10,6 mg/dL]), en ce qui concerne au moins une valeur de laboratoire au moins deux semaines avant la première dose du traitement.

### Instauration de Yorvipath

La dose initiale recommandée est de 18 microgrammes une fois par jour avec des ajustements posologiques ultérieurs par incréments de 3 microgrammes tous les 7 jours (voir figure 1). La plage de doses est de 6 à 60 microgrammes par jour.

Lors de l'instauration du traitement par Yorvipath, la dose de vitamine D active ou de supplément de calcium doit être ajustée :

- En cas de prise de vitamine D active :
  - o Si le taux de calcium sérique est  $\geq 2,07$  mmol/L [ $\geq 8,3$  mg/dL], la vitamine D active (calcitriol ou alfacalcidol) doit être interrompue le jour d'administration de la première dose de Yorvipath. Les doses de suppléments de calcium doivent être maintenues.
  - o Si le taux de calcium sérique est  $< 2,07$  mmol/L [ $< 8,3$  mg/dL], la vitamine D active doit être réduite d'au moins 50 % le jour d'administration de la première dose de Yorvipath. Les doses de suppléments de calcium doivent être maintenues.
- En l'absence de prise de vitamine D active :
  - o Les suppléments de calcium doivent être diminués d'au moins 1 500 mg le jour d'administration de la première dose de Yorvipath. En cas de prise de doses de calcium élémentaire  $\leq 1 500$  mg par jour, les suppléments de calcium doivent être totalement arrêtés.
- Si des suppléments de calcium sont indiqués pour répondre aux besoins alimentaires, la poursuite de l'administration de suppléments de calcium alimentaires à des doses  $\leq 600$  mg par jour peuvent être envisagées au lieu de les arrêter totalement.

### Ajustement posologique et traitement d'entretien par Yorvipath

Les concentrations de calcium sérique doivent être contrôlées pendant la titration (voir rubrique 4.4).

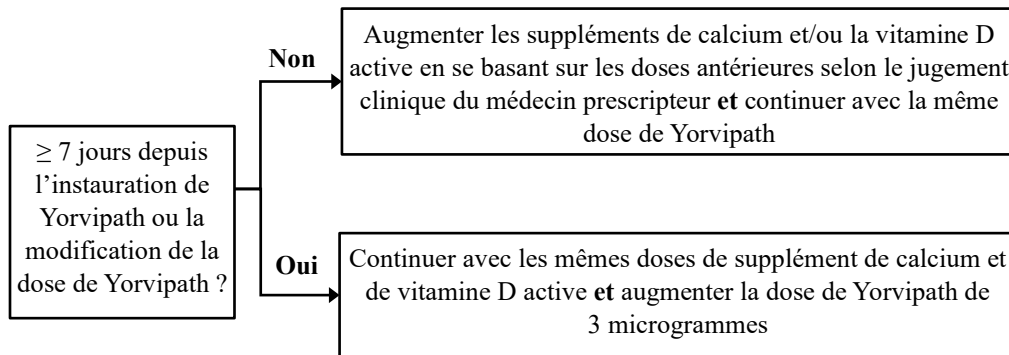
La dose de Yorvipath peut être augmentée par incréments de 3 microgrammes si au moins 7 jours se sont écoulés depuis l'ajustement posologique précédent (voir figure 1). La dose ne doit pas être augmentée plus souvent que tous les 7 jours. La dose de Yorvipath peut être réduite par incréments de 3 microgrammes, au maximum tous les 3 jours en réponse à une hypercalcémie (voir figure 1).

Le calcium sérique doit être mesuré 7 jours après la première dose et la figure 1 doit être utilisée comme référence pour la posologie appropriée de Yorvipath, de la vitamine D active et du supplément de calcium. Après toute modification ultérieure de la dose de Yorvipath, de vitamine D active ou des suppléments de calcium, le calcium sérique doit être dosé dans les 7 à 14 jours et les patients doivent être surveillés pour détecter l'apparition de symptômes cliniques d'hypocalcémie ou d'hypercalcémie. La dose de Yorvipath, de vitamine D active et/ou des suppléments de calcium doit être ajustée conformément à la figure 1. Les ajustements posologiques de Yorvipath, de la vitamine D active et des suppléments de calcium doivent être effectués le même jour.

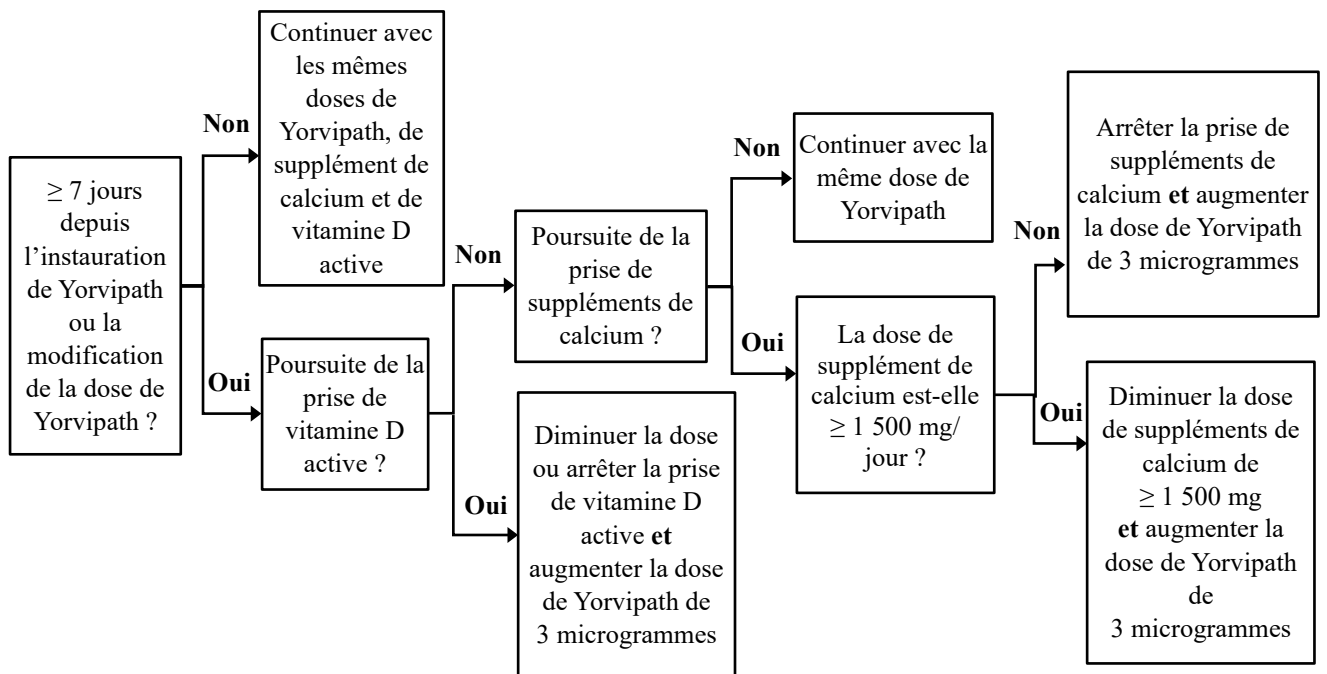
La dose d'entretien doit permettre de maintenir le calcium sérique dans l'intervalle des valeurs normales, sans avoir besoin de vitamine D active ou de doses thérapeutiques de calcium. Éventuellement, un apport complémentaire de calcium suffisant pour couvrir les besoins alimentaires ( $\leq 600$  mg par jour) peut être poursuivi. Le calcium sérique et la vitamine D 25(OH) doivent être mesurés conformément aux soins standard lorsqu'une dose d'entretien est atteinte. Un apport complémentaire de vitamine D 25(OH) (vitamine D non active) peut être nécessaire pour atteindre des taux sériques normaux.

**Figure 1 : Titration de Yorvipath, de la vitamine D active et des suppléments de calcium**

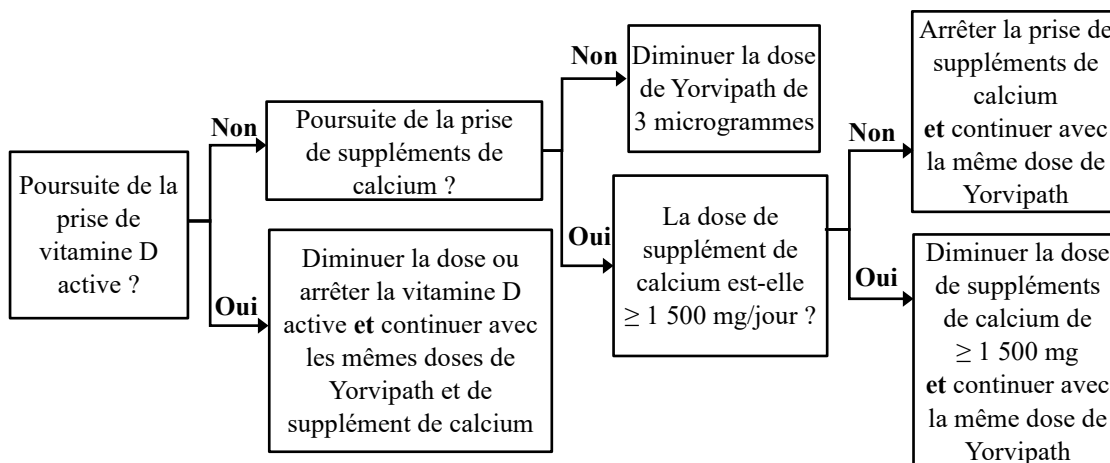
**Calcium sérique bas (< 2,07 mmol/L [ $< 8,3$  mg/dL]) :**



**Calcium sérique normal ( $\geq 2,07$  à  $\leq 2,64$  mmol/L [ $\geq 8,3$  à  $\leq 10,6$  mg/dL]) :**



**Calcium sérique élevé ( $\geq 2,65$  à  $< 3,00$  mmol/L [ $\geq 10,7$  à  $< 12,0$  mg/dL]) :**



### **Calcium sérique très élevé ( $\geq 3,00$ mmol/L [ $\geq 12$ mg/dL]) :**

Le traitement doit être interrompu pendant 2 ou 3 jours puis le calcium sérique revérifié. Si le taux de calcium sérique ultérieur est  $< 3,00$  mmol/L [ $< 12$  mg/dL], la titration de Yorvipath, de la vitamine D active et des suppléments de calcium doit être reprise conformément à la section applicable de la figure 1 en utilisant le taux de calcium sérique le plus récent obtenu. Si le taux de calcium sérique reste  $\geq 3,00$  mmol/L [ $\geq 12$  mg/dL], Yorvipath doit être interrompu pendant 2 ou 3 jours supplémentaires puis le calcium sérique revérifié. Voir rubrique 4.4 pour plus d'informations sur l'hypercalcémie.

#### Omission de prise

Si une dose a été omise pendant moins de 12 heures, elle doit être administrée dès que possible. Si elle a été omise pendant plus de 12 heures, elle ne doit pas être prise et la dose suivante doit être administrée à l'heure prévue.

#### Interruption ou arrêt de Yorvipath

Il convient d'éviter toute interruption de l'administration quotidienne afin de limiter les fluctuations de l'hormone parathyroïde sérique. 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, le patient doit être surveillé pour contrôler la présence de signes et symptômes d'hypocalcémie et il convient d'envisager de doser le calcium sérique. Si cela est indiqué, le traitement par suppléments de calcium et vitamine D active doit être repris. Le traitement doit être repris à la dose prescrite dès que possible après une interruption. En cas de reprise du traitement après une interruption, le calcium sérique doit être dosé et les doses de Yorvipath, de vitamine D active et de suppléments de calcium doivent être ajustées conformément à la figure 1.

#### Populations particulières

##### *Personnes âgées*

Aucun ajustement posologique n'est nécessaire en fonction de l'âge (voir rubrique 5.2).

##### *Déficience hépatique*

Yorvipath n'a pas été étudié chez les patients atteints d'une déficience hépatique sévère et doit être utilisé avec prudence chez ces patients (voir rubrique 4.4).

##### *Atteinte de la fonction rénale*

Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les patients dont le débit de filtration glomérulaire estimé (DFGe) est  $\geq 30$  mL/min. Les taux de calcium sérique doivent être mesurés plus fréquemment chez les patients présentant un DFGe  $< 45$  mL/min (voir rubrique 4.4). Yorvipath n'a pas été étudié chez les patients souffrant d'hypoparathyroïdie et d'une atteinte sévère de la fonction rénale (DFGe  $< 30$  mL/min) (voir rubrique 5.2).

##### *Population pédiatrique*

La sécurité et l'efficacité de Yorvipath chez les enfants âgés de moins de 18 ans n'ont pas encore été établies. Aucune donnée n'est disponible.

#### Mode d'administration

Yorvipath doit être administré par injection sous-cutanée dans l'abdomen ou la face avant de la cuisse. Le site d'injection doit être changé quotidiennement, avec une rotation entre quatre sites possibles : abdomen (côté gauche ou droit) et face avant de la cuisse (côté gauche ou droit).

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

Toutes les doses supérieures à 30 microgrammes par jour doivent être administrées sous la forme de deux doses uniques injectées l'une après l'autre dans différents sites d'injection (tableau 1). Il est recommandé d'utiliser un stylo de Yorvipath différent pour la seconde injection quotidienne, même si les deux stylos ont un bouton-poussoir de la même couleur (dosage identique).

**Tableau 1 : schéma recommandé pour les doses de Yorvipath supérieures à 30 microgrammes/jour**

Dose	Schéma posologique	Combinaison de stylos
33 microgrammes/jour	15 microgrammes/jour + 18 microgrammes/jour	Deux stylos préremplis de Yorvipath à 294 microgrammes/0,98 mL (bouton-poussoir orange)*
36 microgrammes/jour	18 microgrammes/jour + 18 microgrammes/jour	
39 microgrammes/jour	18 microgrammes/jour + 21 microgrammes/jour	
42 microgrammes/jour	21 microgrammes/jour + 21 microgrammes/jour	
45 microgrammes/jour	21 microgrammes/jour + 24 microgrammes/jour	Un stylo prérempli de Yorvipath à 294 microgrammes/0,98 mL (bouton-poussoir orange) + Un stylo prérempli de Yorvipath à 420 microgrammes/1,4 mL (bouton-poussoir bordeaux)**
48 microgrammes/jour	24 microgrammes/jour + 24 microgrammes/jour	Deux stylos préremplis de Yorvipath à 420 microgrammes/1,4 mL (bouton-poussoir bordeaux)
51 microgrammes/jour	24 microgrammes/jour + 27 microgrammes/jour	
54 microgrammes/jour	27 microgrammes/jour + 27 microgrammes/jour	
57 microgrammes/jour	27 microgrammes/jour + 30 microgrammes/jour	
60 microgrammes/jour	30 microgrammes/jour + 30 microgrammes/jour	

\* Yorvipath 294 microgrammes/0,98 mL administre des doses de 15, 18 ou 21 microgrammes de PTH(1-34) (avec un bouton-poussoir orange).

\*\* Yorvipath 420 microgrammes/1,4 mL administre des doses de 24, 27 ou 30 microgrammes de PTH(1-34) (avec un bouton-poussoir bordeaux)

### 4.3 Contre-indications

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1
- Patients atteints de pseudohypoparathyroïdisme

### 4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

#### Hypercalcémie

Des événements graves d'hypercalcémie ont été rapportés avec Yorvipath (voir rubrique 4.8). Le risque est le plus élevé lors de l'instauration du traitement ou de l'augmentation de la dose. Pendant le traitement, le calcium sérique doit être mesuré (voir rubrique 4.2) et les patients doivent être surveillés pour détecter les signes et 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 rubrique 4.2).

#### Hypocalcémie

Des événements graves d'hypocalcémie ont été rapportés avec Yorvipath (voir rubrique 4.8). Le risque est le plus élevé en cas d'arrêt brutal du traitement, mais peut survenir à tout moment. Pendant le traitement, le calcium sérique doit être mesuré et les patients doivent être surveillés pour détecter les signes et 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 à la demande de vitamine D active et/ou de suppléments de calcium, doivent être envisagés (voir rubrique 4.2).

### Utilisation concomitante avec des glycosides cardiaques

Une hypercalcémie d'étiologie quelconque peut prédisposer à la toxicité digitalique. Chez les patients prenant Yorvipath en concomitance avec des glycosides cardiaques (tels que la digoxine ou la digitoxine), le taux de calcium sérique et les concentrations de glycosides cardiaques doivent être contrôlés et les patients doivent être surveillés pour détecter des signes et symptômes de toxicité digitalique (voir rubrique 4.5).

### Maladie rénale ou hépatique sévère

Aucune étude n'a été réalisée chez des patients souffrant d'atteinte de la fonction rénale sévère et de déficience hépatique sévère. Utiliser avec prudence dans ces populations de patients. Les patients présentant un DFGe < 45 mL/min peuvent être plus susceptibles de présenter des réactions hypercalcémiques et une baisse transitoire du DFGe, en particulier lors de l'instauration du traitement. Si le traitement est instauré chez ces patients, il est recommandé de surveiller étroitement les taux de calcium sérique.

### Utilisation chez des patients à risque accru d'ostéosarcome

Yorvipath n'a pas été étudié et doit être utilisé avec prudence chez les patients :

- atteints de tumeurs squelettiques malignes et de métastases osseuses ;
- recevant ou ayant reçu une radiothérapie du squelette ;
- présentant des élévations inexplicables de la phosphatase alcaline osseuse ;
- atteints de maladies osseuses métaboliques associées à un risque initial accru d'ostéosarcome (p. ex., maladie de Paget osseuse).

### Utilisation chez des patients atteints d'ostéoporose

Le dépistage et la surveillance de l'ostéoporose doivent être conformes à la pratique clinique locale pour tout patient à risque accru de fracture de fragilisation (voir rubrique 4.8).

### Teneur en sodium

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par dose, c.-à-d. qu'il est essentiellement « sans sodium ».

## **4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions**

Aucune étude d'interaction n'a été réalisée.

Les glycosides cardiaques (tels que la digoxine ou la digitoxine) ont une marge thérapeutique étroite et sont affectés par le calcium. Les patients doivent être surveillés pour détecter des signes et symptômes de toxicité digitalique lors de la prise 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 corticoïdes systémiques et le lithium. Les patients doivent être surveillés lorsqu'ils reçoivent ces médicaments en concomitance afin de détecter tout changement de leur taux de calcium sérique.

## **4.6 Fertilité, grossesse et allaitement**

### Grossesse

Il n'existe pas de données ou il existe des données limitées sur l'utilisation de Yorvipath chez la femme enceinte. Les études animales n'ont pas mis en évidence d'effets délétères directs ou indirects sur la reproduction (voir rubrique 5.3). Toutefois, un risque pour la femme enceinte ou le fœtus en



développement ne peut être exclu. La décision d'instaurer ou d'arrêter le traitement par Yorvipath pendant la grossesse doit tenir compte du rapport bénéfice/risque possible pour la femme enceinte. Il est recommandé de surveiller étroitement le taux de calcium sérique maternel chez la femme enceinte atteinte d'hypoparathyroïdie, y compris en cas de traitement par Yorvipath.

#### Allaitement

On ne sait pas si le palopeptérioratide est excrété dans le lait maternel. Le palopeptérioratide n'étant pas absorbé par voie orale, il est peu probable qu'il ait un effet délétère sur l'enfant allaité. Une décision soit d'interrompre l'allaitement soit d'interrompre le traitement par Yorvipath doit prendre en compte le bénéfice de l'allaitement pour l'enfant au regard du bénéfice du traitement pour la femme. Il est recommandé de surveiller étroitement les taux de calcium sérique maternels chez la femme atteinte d'hypoparathyroïdie qui allaite, y compris en cas de traitement par Yorvipath.

#### Fertilité

Aucune étude n'a été menée concernant l'effet du palopeptérioratide sur la fertilité humaine. Les données provenant des études animales n'indiquent pas que l'administration de palopeptérioratide affecte la fertilité (voir rubrique 5.3).

#### **4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines**

Yorvipath n'a aucun effet ou un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines. Toutefois, des cas de sensation vertigineuse, de prodromes de syncope, de syncope et/ou d'hypotension orthostatique ont été observés chez certains patients. Ces patients doivent s'abstenir de conduire des véhicules ou d'utiliser des machines jusqu'à la disparition des symptômes.

#### **4.8 Effets indésirables**

##### Résumé du profil de sécurité

Les réactions indésirables les plus fréquemment rapportées lors des études cliniques sur le palopeptérioratide étaient les suivantes : réactions au site d'injection (21,6 %), céphalée (18,7 %) et paresthésie (13,7 %). La réaction indésirable la plus grave rapportée lors des études cliniques était l'hypercalcémie (1,40 %).

##### Liste tabulée des réactions indésirables

Le tableau 2 présente les réactions indésirables observées chez les patients traités par palopeptérioratide lors de toutes les études de phase 2 et de phase 3 contrôlées par placebo, selon les classes de systèmes d'organes MedDRA. Les réactions indésirables mentionnées dans le tableau ci-dessous sont présentées par classe de systèmes d'organes et par fréquence, définies selon la convention suivante : très fréquent ( $\geq 1/10$ ) ; fréquent ( $\geq 1/100, < 1/10$ ), peu fréquent ( $\geq 1/1\ 000, < 1/100$ ), rare ( $\geq 1/10\ 000, < 1/1\ 000$ ), très rare ( $< 1/10\ 000$ ) et fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles). Dans chaque catégorie de fréquence, les réactions indésirables sont présentées par ordre de sévérité décroissante.

**Tableau 2 : fréquence des réactions indésirables du palopegtériparatide**

Classe de systèmes d'organes MedDRA	Fréquence	Réaction indésirable
Troubles du métabolisme et de la nutrition	Fréquent	Hypercalcémie <sup>a</sup> , hypocalcémie
Affections du système nerveux	Très fréquent	Céphalée <sup>d</sup> , paresthésie <sup>a</sup>
	Fréquent	Sensation vertigineuse <sup>a, c, d</sup> , syncope <sup>d</sup> , prodromes de syncope <sup>d</sup>
Affections cardiaques	Fréquent	Palpitations <sup>d</sup> , syndrome de tachycardie en posture orthostatique <sup>d</sup>
Affections vasculaires	Fréquent	Hypotension orthostatique <sup>d</sup>
	Peu fréquent	Hypertension <sup>e</sup>
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	Fréquent	Douleur oropharyngée
Affections gastro-intestinales	Très fréquent	Nausée <sup>a</sup>
	Fréquent	Diarrhée <sup>a</sup> , constipation, vomissement, gêne abdominale, douleur abdominale
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Fréquent	Rash, réaction de photosensibilité
Affections musculosquelettiques et du tissu conjonctif	Fréquent	Arthralgie, myalgie, contractions fasciculaires <sup>f</sup> , douleur musculosquelettique <sup>f</sup>
Affections du rein et des voies urinaires	Peu fréquent	Nycturie <sup>e</sup>
	Fréquence indéterminée	Polyurie <sup>e</sup>
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Très fréquent	Réactions au site d'injection <sup>a, b</sup> , fatigue
	Fréquent	Asthénie, soif
	Peu fréquent	Gêne thoracique <sup>f</sup> , douleur thoracique <sup>f</sup>
Investigations	Fréquence indéterminée	Densité osseuse diminuée

<sup>a</sup> La première occurrence de ces réactions indésirables avait lieu presque exclusivement pendant les 3 premiers mois de traitement (période de titration).

<sup>b</sup> Les réactions au site d'injection englobent la réaction au site d'injection, l'érythème au site d'injection, la contusion au site d'injection, la douleur au site d'injection, l'hémorragie au site d'injection, le rash au site d'injection et la tuméfaction au site d'injection.

<sup>c</sup> La sensation vertigineuse inclut la sensation vertigineuse et la sensation vertigineuse posturale.

<sup>d</sup> Les symptômes de vasodilatation comprennent la sensation vertigineuse posturale, la céphalée, les palpitations, le syndrome de tachycardie en posture orthostatique, l'hypotension orthostatique, la pression artérielle orthostatique diminuée et la syncope. Les symptômes de vasodilatation (tels qu'identifiés lors des études cliniques) sont survenus plus fréquemment pendant les 3 premiers mois de traitement et constituaient un sous-ensemble des événements totaux rapportés comme réactions indésirables. Au total, 3 événements (chez 2 patients) considérés comme liés au palopegtériparatide sont survenus pendant les 3 premiers mois dans l'étude TCP-304 : sensation vertigineuse posturale (n=1), et céphalée et palpitations (n=1).

<sup>e</sup> Ces signes et symptômes sont potentiellement associés à une hypercalcémie, comme observé lors d'études cliniques.

<sup>f</sup> Ces signes et symptômes sont potentiellement associés à une hypocalcémie, comme observé lors d'études cliniques.

## Description de certaines réactions indésirables

### Hypercalcémie

Des événements graves d'hypercalcémie ont été rapportés avec Yorvipath. L'incidence d'hypercalcémie était plus élevée chez les patients traités par Yorvipath que chez ceux du groupe recevant le placebo. Pendant la période en aveugle, une hypercalcémie symptomatique a été rapportée chez 8,6 % des patients traités par Yorvipath, et tous les cas sont survenus dans les 3 premiers mois suivant l'instauration du traitement par Yorvipath.

### Immunogénicité

Les patients peuvent développer des anticorps contre le palopeptériparatide. La proportion de patients positifs aux anticorps liants à un moment quelconque du traitement était faible, 0,7 % présentant un faible titre d'anticorps non neutralisants contre l'hormone parathyroïde et 5 % un faible titre d'anticorps apparus sous traitement contre le PEG. Chez 2,2 % des patients traités par palopeptériparatide présentant des anticorps anti-PEG pré-existants, un impact transitoire sur la pharmacocinétique (augmentation de la clairance de l'hormone parathyroïde totale, du mPEG et baisse des concentrations d'hormone parathyroïde) avec une baisse du calcium sérique a été observé. Toutefois, l'efficacité thérapeutique a été maintenue par un ajustement posologique approprié du palopeptériparatide conformément à l'algorithme de titration de l'étude.

### Réactions au site d'injection

Les réactions au site d'injection étaient les réactions indésirables les plus fréquentes rapportées lors des études cliniques (délai d'apparition médian de 2,5 jours ; incidence de 21,6 %). Les réactions au site d'injection les plus fréquentes étaient des érythèmes localisés (tous < 5 cm, la majorité entre 0 et < 2 cm) de sévérité légère ou modérée (grade 1 ou 2) et d'une durée médiane de 72 heures. Toutes les réactions au site d'injection se sont résolues sans traitement ; aucune n'était grave ni n'a entraîné d'arrêt du traitement.

### Symptômes de vasodilatation

Des symptômes de vasodilatation ont été rapportés avec Yorvipath. Ces symptômes sont généralement transitoires et disparaissent sans traitement ; aucun n'a été grave ni n'a entraîné d'interruption du traitement. En présence de symptômes, il est recommandé d'administrer le médicament au coucher, en position allongée.

### Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration – voir [Annexe V](#).

## **4.9 Surdosage**

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

Un surdosage peut entraîner une hypercalcémie, dont les manifestations peuvent inclure la déshydratation, des palpitations cardiaques, des modifications de l'ECG, une hypotension, des nausées, des vomissements, des sensations vertigineuses, une faiblesse musculaire et une confusion mentale. Une hypercalcémie sévère peut nécessiter des soins médicaux et un suivi attentif (voir rubrique 4.4).

Un cas de surdosage accidentel correspondant à environ 3 fois la dose prescrite et durant plus de 7 jours consécutifs a entraîné un taux de calcium sérique allant jusqu'à 16,1 mg/dL ; le patient était symptomatique et a nécessité une intervention médicale. Après l'interruption du palopeptériparatide, du calcium et de la vitamine D active, le patient s'est rétabli et a repris le traitement à la dose correcte.

## 5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

### 5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : homéostasie calcique, hormones parathyroïdes et analogues,  
Code ATC : H05AA05

#### Mécanisme d'action

L'hormone parathyroïde (PTH) endogène est sécrétée par les glandes parathyroïdes sous la forme d'un polypeptide de 84 acides aminés. La PTH exerce son action via des récepteurs de l'hormone parathyroïde à la surface des cellules, par exemple, exprimés dans les tissus osseux, rénaux et nerveux. L'activation du PTH1R stimule le renouvellement osseux, augmente la réabsorption du calcium et l'excrétion du phosphate par les reins et facilite la synthèse de la vitamine D active.

Le palopeptériparatide est un promédicament, constitué de PTH(1-34) conjuguée à un vecteur méthoxy polyéthylène glycol (mPEG) par le biais de la technologie déposée TransCon Linker. La PTH(1-34) et son principal métabolite, la PTH(1-33), présentent une affinité pour le PTH1R et activent ce récepteur de façon similaire à la PTH endogène. Dans des conditions physiologiques, la PTH est clivée du palopeptériparatide de manière contrôlée afin d'assurer une exposition systémique continue à la PTH active.

#### Efficacité et sécurité cliniques

##### Étude chez des patients présentant une hypoparathyroïdie établie

L'étude pivot de phase III PaTHway (TCP-304) a évalué l'efficacité et l'innocuité de Yorvipath en tant que traitement substitutif de l'hormone parathyroïde chez des adultes atteints d'hypoparathyroïdie. La phase de 26 semaines en double aveugle, contrôlée par placebo de cette étude clinique incluait des patients randomisés (3:1) qui ont été traités par une dose initiale de Yorvipath de 18 microgrammes/jour ou un placebo, en association avec un traitement conventionnel (supplément de calcium et vitamine D active). La randomisation était stratifiée en fonction de l'étiologie de l'hypoparathyroïdie (post-chirurgicale ou toutes les autres causes). Le traitement à l'étude (le palopeptériparatide ou un placebo) et le traitement conventionnel ont ensuite été titrés selon un algorithme posologique reposant sur le taux de calcium sérique corrigé en fonction de l'albumine.

Lors du recrutement, l'âge moyen des patients 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 personnes blanches (93 %). Quarante-cinq pour cent (85 %) des patients souffraient d'une hypoparathyroïdie acquise consécutivement à une chirurgie du cou. Parmi les patients présentant une hypoparathyroïdie d'étiologies différentes, 7 patients (8,5 %) présentaient une maladie idiopathique, 2 patients un syndrome polyglandulaire auto-immun de type 1 (APS-1), 1 patient une hypocalcémie autosomique dominante de type 1 (ADH1, mutation CaSR), 1 patient un syndrome de DiGeorge et 1 patient un syndrome d'hypoparathyroïdie, surdité neurosensorielle, dysplasie rénale (HDR) (mutation GATA3).

Avant la randomisation, tous les patients ont passé une période de sélection d'environ 4 semaines au cours de laquelle les suppléments de calcium et de vitamine D active ont été ajustés pour obtenir une concentration de calcium sérique corrigé en fonction de l'albumine 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 de vitamine D 25(OH) entre 50 et 200 nmol/L (20 à 80 ng/mL). Pour le traitement conventionnel, les patients ont reçu des

doses moyennes de calcium (élémentaire) à l'inclusion de 1 839 mg/jour. Les doses moyennes de vitamine D active à l'inclusion étaient de 0,75 microgramme/jour chez les patients traités par calcitriol (n = 70) et de 2,3 microgrammes/jour chez ceux traités par alfacalcidol (n = 12). Le taux moyen de calcium sérique corrigé en fonction de l'albumine à l'inclusion et le taux de calcium urinaire moyen sur 24 heures étaient similaires dans les deux groupes de traitement : le taux de calcium sérique moyen était de 2,2 mmol/L (8,8 mg/dL) et de 2,15 mmol/L (8,6 mg/dL) et le taux de calcium urinaire moyen sur 24 heures était de 392 mg/jour et de 329 mg/jour, pour Yorvipath et le placebo respectivement.

### Critère d'évaluation principal

Le critère principal composite d'évaluation de l'efficacité était défini comme la proportion de patients ayant obtenu les résultats suivants à la semaine 26 : un taux de calcium sérique dans l'intervalle des valeurs normales (2,07 à 2,64 mmol/L [8,3 à 10,6 mg/dL]), une indépendance par rapport au traitement conventionnel définie par l'absence de besoin de vitamine D active et un apport complémentaire de calcium ≤ 600 mg/jour, et une absence d'augmentation du traitement à l'étude prescrit dans les 4 semaines précédant la semaine 26. Les critères d'évaluation secondaires clés comprenaient un sous-ensemble de scores de domaines de l'échelle HPES (Hypoparathyroidism Patient Experience Scale) et de scores de la sous-échelle SF-36 (36-Item Short Form Survey).

Le nombre de patients répondant au critère principal composite d'évaluation par rapport au groupe recevant le placebo et à chaque composant du critère d'évaluation principal à la semaine 26 est présenté au tableau 3.

**Tableau 3 : TCP-304 : taux de réponse basé sur le critère d'évaluation principal à la semaine 26**

	<b>Yorvipath (N = 61) (n, %)</b>	<b>Placebo (N = 21) (n, %)</b>	<b>Différence de taux de réponse (IC à 95 %)</b>
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 en fonction de 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 %)

<sup>a</sup> L'intervalle des valeurs normales du taux de calcium sérique corrigé en fonction de 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 constantes de vitamine D active égales à zéro ET utilisation de doses PRN pendant ≤ 7 jours dans les 4 semaines précédant la visite de la semaine 26.

<sup>c</sup> Doses quotidiennes constantes moyennes de calcium élémentaire ≤ 600 mg ET utilisation de doses PRN 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.

Abréviations : IC : intervalle de confiance ; PRN : pro re nata.

### Critères d'évaluation secondaires

#### *Prise de traitement conventionnel : doses de calcium et de vitamine D active*

Dans l'étude de phase III PaTHway, à la semaine 26, 93 % des patients (57/61) du groupe Yorvipath ont pu arrêter le traitement conventionnel (c.-à-d. arrêter la vitamine D active et les doses thérapeutiques de calcium). Tous les patients du groupe Yorvipath avaient arrêté de prendre de la vitamine D active à la semaine 8 et réduit durablement les doses thérapeutiques de calcium. Une réduction significative de la prise de traitement conventionnel a été observée dans le groupe Yorvipath entre l'inclusion et la semaine 26 en comparaison avec le groupe recevant le placebo : vitamine D

active (valeur p nominale < 0,0001), dose de calcium (valeur p nominale = 0,0003) et contrainte médicamenteuse quotidienne (valeur p nominale < 0,0001) (tableau 4).

**Tableau 4 : critères d'évaluation secondaires : prise de traitement conventionnel à la semaine 26 – période en aveugle (population en ITT)**

	Yorvipath (n/N = 60/61) <sup>a</sup>		Placebo (n/N = 19/21) <sup>a</sup>		Valeur p nominale
	Inclusion	Semaine 26	Inclusion	Semaine 26	
Dose de supplément de vitamine D active (microgrammes), moyenne (ET)	1,0 (0,7)	0,0 (0,0)	1,0 (0,6)	0,6 (0,7)	< 0,0001
Dose de supplément de calcium (mg), moyenne (ET)	1 737 (907)	274 (177)	2 089 (1 448)	1 847 (1 326)	0,0003
Contrainte médicamenteuse quotidienne (nombre de comprimés de traitement conventionnel), moyenne (ET)	6,6 (2,1)	0,5 (1,7)	6,3 (2,8)	5,4 (3,2)	< 0,0001

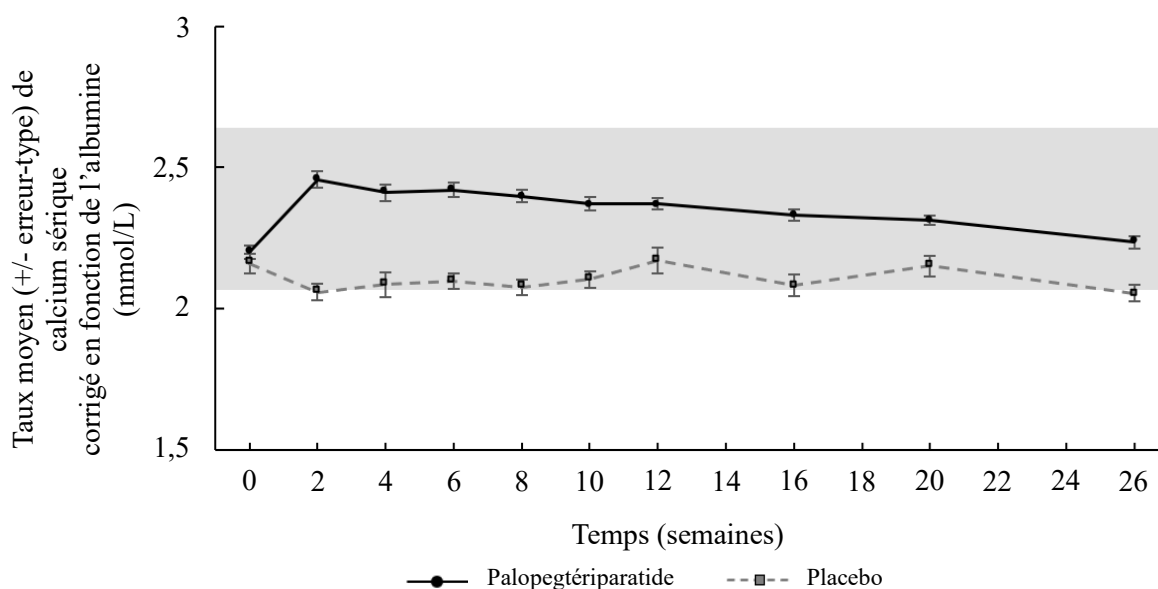
Valeur p nominale issue du test des différences de variation entre l'inclusion et la semaine 26 entre le groupe Yorvipath et celui recevant le placebo.

<sup>a</sup> N correspond au nombre de patients dans la population en ITT ; n fait référence au nombre de patients disposant de données à l'inclusion et à la semaine 26.

### Biochimies sériques

Le taux de calcium sérique moyen a initialement augmenté et est resté dans l'intervalle des valeurs normales chez les patients traités par palopeptérioratide (figure 2). Chez les patients recevant le placebo, le taux de calcium sérique a légèrement diminué, sous l'intervalle des valeurs normales à la semaine 2 (valeur moyenne observée : 2,06 mmol/L) et à la semaine 26 (valeur moyenne observée : 2,06 mmol/L). La différence entre les traitements Yorvipath et placebo était de 0,17 mmol/L (valeur moyenne des moindres carrés (MC)), (IC à 95 % : 0,100 ; 0,247 ; valeur p nominale < 0,0001) à la semaine 26.

**Figure 2 : taux de calcium sérique (moyenne ± erreur-type) par visite – période en aveugle (population en ITT)**



Les taux moyens de phosphate sérique chez les patients traités par palopeptérioratide se trouvaient dans l'intervalle des valeurs normales à l'inclusion et ont diminué, tout en restant dans l'intervalle des valeurs normales, jusqu'à la semaine 26 (la variation moyenne entre l'inclusion et la semaine 26 étant de -0,13 mmol/L). Le produit phospho-calcique moyen (calcium sérique x phosphate) a diminué chez les patients traités par Yorvipath et est resté stable, dans l'intervalle des valeurs normales, jusqu'à la semaine 26.

### Excrétion de calcium urinaire sur 24 heures

Le traitement par Yorvipath a normalisé l'excrétion moyenne de calcium urinaire sur 24 heures et a entraîné une réduction plus importante du calcium urinaire sur 24 heures par rapport au placebo.

### Population pédiatrique

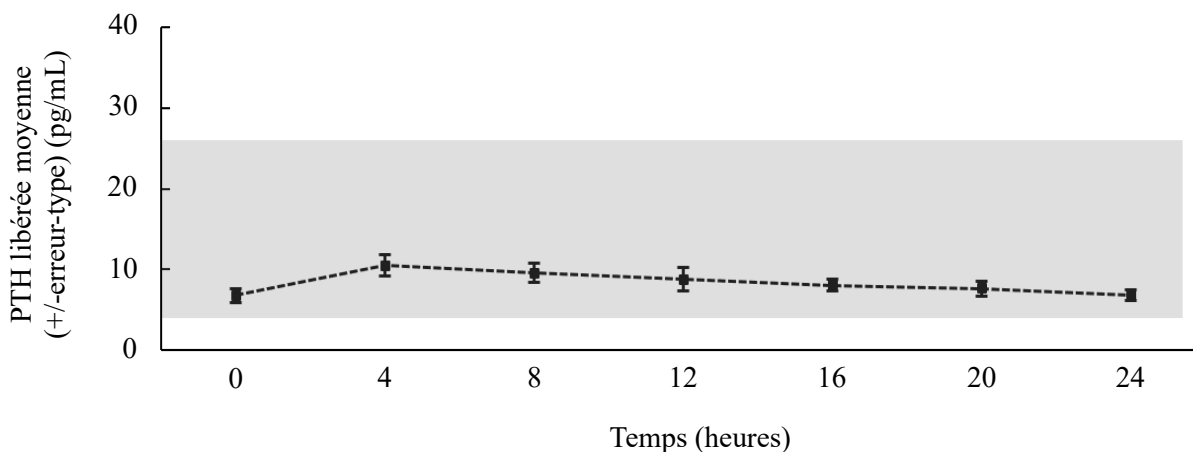
L'Agence européenne des médicaments a différé l'obligation de soumettre les résultats d'études réalisées avec Yorvipath dans un ou plusieurs sous-groupes de la population pédiatrique atteinte d'hypoparathyroïdie conformément à la décision du Plan d'investigation pédiatrique, dans l'indication de traitement de l'hypoparathyroïdie.

## 5.2 Propriétés pharmacocinétiques

### Absorption

Après une administration sous-cutanée quotidienne, le palopeptérioratide libère l'hormone parathyroïde par auto-clivage du TransCon Linker avec une cinétique de premier ordre, entraînant une exposition continue sur 24 heures dans l'intervalle des valeurs normales estimée (figure 3).

**Figure 3 : Taux de PTH\* libérée moyens après administration sous-cutanée de palopeptérioratide à l'état d'équilibre chez des patients atteints d'hypoparathyroïdie**



L'intervalle des valeurs normales estimée pour la PTH(1-34) est d'environ 4 à 26 pg/mL. Cette valeur est calculée 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 de palopeptérioratide moyenne (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 parathyroïde endogène.

Chez les patients atteints d'hypoparathyroïdie ayant reçu une dose de palopeptérioratide correspondant à 18 mcg de PTH(1-34)/jour, la concentration plasmatique maximale prévue ( $C_{max}$ ) (CV %) de palopeptérioratide était de 5,18 ng/mL (36 %) et la  $C_{max}$  (CV %) prévue de l'hormone parathyroïde libérée était de 6,9 pg/mL (22 %) avec un délai médian d'obtention des concentrations maximales ( $T_{max}$ ) de 4 heures. L'exposition prévue pendant l'intervalle de 24 heures entre les doses (aire sous la courbe, ASC) (CV %) pour l'hormone parathyroïde libérée était de 150 pg\*h/mL (22 %).

Après plusieurs doses sous-cutanées de palopeptérioratide dans la plage de 12 à 24 microgrammes de PTH(1-34)/jour, les concentrations de palopeptérioratide et d'hormone parathyroïde libérée ont augmenté proportionnellement à la dose et ont respectivement atteint l'état d'équilibre en 10 et 7 jours environ. L'indice de fluctuation (ratio pic/creux) était faible, d'environ 1,1 et 1,5 sur 24 heures à l'état d'équilibre, respectivement pour le palopeptérioratide et la PTH libérée. Après une administration répétée, le palopeptérioratide s'est accumulé jusqu'à un facteur de 18 pour l'ASC.

### Distribution

Le volume de distribution (CV %) apparent du palopeptérioratide est estimé à 4,8 L (50 %) et à 8,7 L (18 %) pour l'hormone parathyroïde libérée.

### Biotransformation

L'hormone parathyroïde (PTH) libérée par le palopeptérioratide se compose de la PTH(1-34) et de la PTH(1-33), son métabolite. L'hormone parathyroïde (PTH) est métabolisée et éliminée par voie rénale.

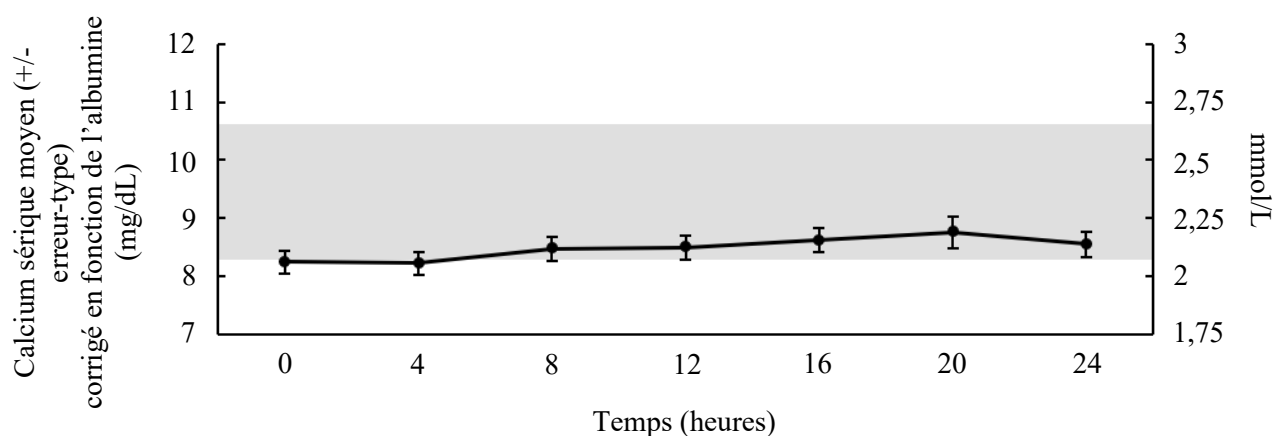
### Élimination

Chez les adultes sains, la clairance (CV %) du palopeptérioratide à l'état d'équilibre est estimée à 0,58 L/jour (52 %) avec une demi-vie prédite de 70 heures. La demi-vie apparente de l'hormone parathyroïde (PTH) libérée par le palopeptérioratide est d'environ 60 heures. Dans le foie, la majeure partie de l'hormone parathyroïde (PTH) est clivée par les cathepsines. Dans les reins, une petite quantité d'hormone parathyroïde (PTH) se lie au PTH1R, mais la majeure partie est excrétée par filtration glomérulaire.

### Relation pharmacocinétique/pharmacodynamique

Dans une sous-étude pharmacodynamique/pharmacocinétique chez des patients atteints d'hypoparathyroïdie, une administration sous-cutanée quotidienne de palopeptérioratide (dose moyenne [intervalle] : 22,3 (12-33) mcg de PTH(1-34)/jour) a augmenté les taux de calcium sérique pour leur faire atteindre l'intervalle des valeurs normales (voir figure 4). L'augmentation du taux de calcium sérique est survenue de manière proportionnelle à la dose, ce qui justifie la capacité de titrer la dose de palopeptérioratide en fonction du taux de calcium sérique dosé chez le patient.

**Figure 4 : concentrations moyennes de calcium sérique corrigé en fonction de l'albumine après administration sous-cutanée de palopeptérioratide à l'état d'équilibre chez des patients atteints d'hypoparathyroïdie**



L'intervalle des valeurs normales du calcium sérique corrigé en fonction de l'albumine est de 2,07 à 2,64 mmol/L (8,3 à 10,6 mg/dL) comme indiqué par la zone grisée. Dose moyenne de palopeptérioratide (intervalle) : 22,3 (12-33) mcg de PTH(1-34)/jour, n = 7.



## Populations particulières

La pharmacocinétique de l'hormone parathyroïde (PTH) libérée n'était pas influencée par le sexe ni le poids. Les données concernant la race et l'origine ethnique n'ont montré aucune tendance suggérant l'existence de différences, mais les données disponibles sont trop limitées pour tirer des conclusions définitives.

### *Personnes âgées*

La pharmacocinétique de l'hormone parathyroïde (PTH) libérée n'était pas influencée par l'âge (de 19 à 76 ans).

### *Atteinte de la fonction rénale*

Yorvipath a été administré à des patients atteints d'hypoparathyroïdie et présentant un DFGe de  $\geq 30$  mL/min lors d'études cliniques à long terme sans nécessiter d'ajustement de la dose en sus de l'algorithme de titration de l'étude. Aucune étude clinique n'a été menée sur des patients présentant une hypoparathyroïdie et une atteinte sévère de la fonction rénale ( $< 30$  mL/min) ou dialysés. Lors d'une étude au cours de laquelle Yorvipath a été administré en dose unique à des sujets ne présentant pas d'hypoparathyroïdie mais souffrant d'une atteinte de la fonction rénale, l'exposition au palopeptériparatide et le taux de calcium sérique en résultant étaient similaires chez les patients présentant une atteinte de la fonction rénale légère, modérée et sévère par rapport aux patients ayant une fonction rénale normale.

## **5.3 Données de sécurité préclinique**

Aucun risque particulier pour l'homme n'a été révélé lors des études conventionnelles de pharmacologie de sécurité, génotoxicité et tolérance locale menées avec le palopeptériparatide.

Aux niveaux de dose les plus élevés utilisés dans toutes les espèces animales, l'administration répétée a entraîné une hypercalcémie indésirable persistante, ayant provoqué dans certaines études un décès prématuré/une euthanasie, des signes cliniques, une perte de poids et/ou une minéralisation des tissus mous, principalement observée dans les reins. Ces résultats sont considérés comme étant dus à une pharmacologie exagérée persistante de l'hormone parathyroïde et non pertinents en milieu clinique lorsque des ajustements posologiques sont effectués pour assurer un calcium sérique normalisé.

Conformément aux effets pharmacologiques attendus, une administration quotidienne répétée de palopeptériparatide a augmenté le renouvellement osseux chez le rat. À faible dose (2 fois la dose maximale recommandée chez l'homme [DMRH], basée sur l'exposition à la PTH libérée en fonction de l'ASC) chez le rat, l'augmentation du renouvellement osseux accru a globalement induit des effets cataboliques osseux nets. À dose élevée (5 fois la DMRH, basée sur l'exposition à la PTH libérée en fonction de l'ASC) chez le rat, l'augmentation du renouvellement osseux accru a entraîné un effet anabolique osseux net. Une dysplasie physaire a été observée à la dose la plus élevée (9 fois la DMRH, basée sur l'exposition à la PTH libérée en fonction de l'ASC) chez le rat. Ces effets sont non pertinents en milieu clinique lorsque les doses de Yorvipath sont ajustées individuellement.

Aucun événement cardiovasculaire n'a été observé chez le singe jusqu'à la dose maximale testée lors d'études à dose unique (3 fois la DMRH, basée sur l'exposition à la PTH libérée selon la  $C_{max}$ ) ou à dose répétée (0,98 fois la DMRH, basée sur l'exposition à la PTH libérée selon la  $C_{max}$ ).

Une incidence accrue d'ostéosarcomes a été observée lors d'études de carcinogénicité avec des analogues de l'hormone parathyroïde à courte demi-vie chez des rats, mais il n'existe aucune preuve de risque accru d'ostéosarcome chez les patients traités par des analogues de l'hormone parathyroïde à courte demi-vie. Aucune étude de carcinogénicité n'a été menée concernant le palopeptériparatide.

Lors d'études de reproduction animales, l'administration de palopeptériparatide à des rates et des lapines gravides pendant la période d'organogenèse n'a entraîné aucune preuve d'embryolétalité, de fœtotoxicité ou de dysmorphogenèse jusqu'aux doses maximales testées incluses (8 et 7 fois la DMRH, respectivement, basée sur l'exposition à la PTH libérée en fonction de l'ASC). Des effets pharmacologiques exagérés de l'hormone parathyroïde ont été observés aux doses maximales testées chez les rates et les lapines gravides (taux de calcium sérique augmenté, diminution du poids, diminution de la consommation 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 la DMRH, basée sur l'exposition à la PTH libérée en fonction de l'ASC chez les rates et les lapines gravides, respectivement. Aucune étude sur le développement pré- et postnatal n'a été menée avec le palopeptériparatide.

## **6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES**

### **6.1 Liste des excipients**

Acide succinique  
Mannitol  
Métacrésol  
Hydroxyde de sodium  
Acide chlorhydrique (pour l'ajustement du pH)  
Eau pour préparations injectables

### **6.2 Incompatibilités**

En l'absence d'études de compatibilité, ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments.

### **6.3 Durée de conservation**

3 ans.

#### Après la première ouverture

À conserver à une température ne dépassant pas 30 °C.  
À conserver avec le capuchon sur le stylo prérempli, à l'abri de la lumière.  
Yorvipath doit être jeté après 14 jours.

### **6.4 Précautions particulières de conservation**

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 en place, à l'abri de la lumière.

Pour les conditions de conservation du médicament après première ouverture, voir la rubrique 6.3.

### **6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur**

Une cartouche (verre de type 1) avec piston (halobutyle) et septum en caoutchouc laminé (halobutyle/isoprène) contenue dans un stylo multidose jetable prérempli en polypropylène.

Emballages de deux stylos préremplis et 30 aiguilles jetables pour 28 jours de traitement (emballés ensemble dans deux boîtes intérieures). Chaque boîte intérieure contient un stylo prérempli et 15 aiguilles pour 14 jours de traitement.

### Yorvipath 168 microgrammes/0,56 mL solution injectable en stylo prérempli

- Chaque stylo prérempli contient du palopeptérioratide équivalent à 168 microgrammes de PTH(1-34) dans 0,56 mL de solvant.
- Stylo prérempli administrant des doses de 6, 9 ou 12 microgrammes
- La couleur de dosage figurant sur l'emballage extérieur, l'étiquette du stylo et le bouton-poussoir est le bleu.

### Yorvipath 294 microgrammes/0,98 mL solution injectable en stylo prérempli

- Chaque stylo prérempli contient du palopeptérioratide équivalent à 294 microgrammes de PTH(1-34) dans 0,98 mL de solvant.
- Stylo prérempli administrant des doses de 15, 18 ou 21 microgrammes
- La couleur de dosage figurant sur l'emballage extérieur, l'étiquette du stylo et le bouton-poussoir est l'orange.

### Yorvipath 420 microgrammes/1,4 mL solution injectable en stylo prérempli

- Chaque stylo prérempli contient du palopeptérioratide équivalent à 420 microgrammes de PTH(1-34) dans 1,4 mL de solvant.
- Stylo prérempli administrant des doses de 24, 27 ou 30 microgrammes
- La couleur de dosage figurant sur l'emballage extérieur, l'étiquette du stylo et le bouton-poussoir est le bordeaux.

## **6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation**

### Préparation de la dose

Un nouveau stylo de Yorvipath doit être retiré du réfrigérateur 20 minutes avant la première ouverture.

La solution doit paraître limpide, incolore et exempte de particules visibles. Ne pas injecter le médicament s'il est trouble ou contient des particules.

Chaque stylo prérempli est destiné à être utilisé par un seul patient. Un stylo prérempli ne doit jamais être utilisé par plusieurs patients, même si l'aiguille est remplacée.

Si un stylo prérempli a été congelé ou exposé à la chaleur, il doit être jeté.

À chaque fois qu'un stylo prérempli est préparé pour administration, une nouvelle aiguille doit y être fixée.

Les aiguilles ne doivent pas être réutilisées. Cela permet de prévenir l'obstruction des aiguilles, la contamination, l'infection, la fuite de solution et l'administration d'une dose incorrecte. L'aiguille doit être retirée après chaque injection et le stylo doit être conservé sans aiguille. Jeter les aiguilles après chaque injection.

Les instructions de préparation et d'administration de Yorvipath figurent dans la notice et le mode d'emploi.

### Mise au rebut

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

**7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Ascendis Pharma Bone Diseases A/S  
Tuborg Boulevard 12  
DK-2900 Hellerup  
Danemark

**8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

EU/1/23/1766/001  
EU/1/23/1766/002  
EU/1/23/1766/003

**9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION**

Date de première autorisation : 17 novembre 2023

**10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE**

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu/>.

## **ANNEXE II**

- A. FABRICANT(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBÉRATION DES LOTS**
- B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION**
- C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**
- D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT**

## **A. FABRICANT(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBÉRATION DES LOTS**

Nom et adresse du (des) fabricant(s) responsable(s) de la libération des lots

Ascendis Pharma A/S  
Tuborg Boulevard 12  
DK-2900 Hellerup  
Danemark

## **B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION**

Médicament soumis à prescription médicale restreinte (voir annexe I : Résumé des Caractéristiques du Produit, rubrique 4.2).

## **C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

- **Rapports périodiques actualisés de sécurité (PSURs)**

Les exigences relatives à la soumission des PSURs pour ce médicament sont définies dans la liste des dates de référence pour l'Union (liste EURD) prévue à l'article 107 quater, paragraphe 7, de la directive 2001/83/CE et ses actualisations publiées sur le portail web européen des médicaments.

Le titulaire soumet le premier PSUR pour ce médicament dans un délai de 6 mois suivant l'autorisation.

## **D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT**

- **Plan de gestion des risques (PGR)**

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché réalise les activités de pharmacovigilance et interventions requises décrites dans le PGR adopté et présenté dans le Module 1.8.2 de l'autorisation de mise sur le marché, ainsi que toutes actualisations ultérieures adoptées du PGR.

De plus, un PGR actualisé doit être soumis :

- à la demande de l'Agence européenne des médicaments ;
- dès lors que le système de gestion des risques est modifié, notamment en cas de réception de nouvelles informations pouvant entraîner un changement significatif du profil bénéfice/risque, ou lorsqu'une étape importante (pharmacovigilance ou réduction du risque) est franchie.

**ANNEXE III**  
**ÉTIQUETAGE ET NOTICE**

## **A. ÉTIQUETAGE**



**MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR****EMBALLAGE EXTÉRIEUR**      **Yorvipath 168 microgrammes/0,56 mL****1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

Yorvipath 168 microgrammes/0,56 mL solution injectable en stylo prérempli palopeptériparatide

**2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)**

Chaque stylo prérempli contient du palopeptériparatide équivalant à 168 microgrammes de PTH(1-34) dans 0,56 mL de solvant. La concentration basée sur la PTH(1-34) est de 0,3 mg/mL.

**3. LISTE DES EXCIPIENTS**

Excipients : acide succinique, mannitol, métacrésol, hydroxyde de sodium, acide chlorhydrique (pour l'ajustement du pH) et eau pour préparations injectables. Voir la notice pour plus d'informations.

**4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU**

Solution injectable

Pour des doses de 6, 9 ou 12 microgrammes uniquement

2 stylos préremplis et 30 aiguilles jetables

Chaque stylo contient 0,56 mL de solution et peut administrer des doses de 6, 9 ou 12 microgrammes

**5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Pour utilisation sur un seul patient

Lire les notices avant utilisation.

Voie sous-cutanée

Ouvrir ici

**6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS**

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants

**7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE**

**8. DATE DE PÉREMPTION**

EXP

Jeter chaque stylo 14 jours après la première utilisation.

**9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION**

Avant la première utilisation :

À conserver au réfrigérateur.

Ne pas congeler.

À conserver dans l'emballage d'origine avec le capuchon du stylo en place, à l'abri de la lumière.

Après la première utilisation :

À conserver à une température ne dépassant pas 30 °C.

À conserver avec le capuchon sur le stylo prérempli, à l'abri de la lumière.

**10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU****11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Ascendis Pharma Bone Diseases A/S  
Tuborg Boulevard 12  
DK-2900 Hellerup

**12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

EU/1/23/1766/001

**13. NUMÉRO DU LOT**

Lot

**14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE****15. INDICATIONS D'UTILISATION****16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

Yorvipath 168 microgrammes/0,56 mL

**17. IDENTIFIANT UNIQUE – CODE-BARRES 2D**

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

**18. IDENTIFIANT UNIQUE – DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS**

PC  
SN  
NN

**MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR**

**EMBALLAGE INTÉRIEUR**                      **Yorvipath 168 microgrammes/0,56 mL**

**1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

Yorvipath 168 microgrammes/0,56 mL solution injectable en stylo prérempli palopeptériparatide

**2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)**

Chaque stylo prérempli contient du palopeptériparatide équivalant à 168 microgrammes de PTH(1-34) dans 0,56 mL de solvant. La concentration basée sur la PTH(1-34) est de 0,3 mg/mL.

**3. LISTE DES EXCIPIENTS**

Excipients : acide succinique, mannitol, métacrésol, hydroxyde de sodium, acide chlorhydrique (pour l'ajustement du pH) et eau pour préparations injectables. Voir la notice pour plus d'informations.

**4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU**

Solution injectable

Pour des doses de 6, 9 ou 12 microgrammes uniquement

1 stylo prérempli et 15 aiguilles jetables

Chaque stylo contient 0,56 mL de solution et peut administrer des doses de 6, 9 ou 12 microgrammes

**5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Pour utilisation sur un seul patient

Lire les notices avant utilisation.

Voie sous-cutanée

Ouvrir ici

**6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS**

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants

**7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE**

**8. DATE DE PÉREMPTION**

EXP

Date d'ouverture :

---

Jeter chaque stylo 14 jours après la première utilisation.

**9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION**

Avant la première utilisation :

À conserver au réfrigérateur.

Ne pas congeler.

À conserver dans l'emballage d'origine avec le capuchon du stylo en place, à l'abri de la lumière.

Après la première utilisation :

À conserver à une température ne dépassant pas 30 °C.

À conserver avec le capuchon sur le stylo prérempli, à l'abri de la lumière.

**10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU****11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Ascendis Pharma Bone Diseases A/S  
Tuborg Boulevard 12  
DK-2900 Hellerup

**12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

EU/1/23/1766/001

**13. NUMÉRO DU LOT**

Lot

**14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE****15. INDICATIONS D'UTILISATION****16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

Yorvipath 168 microgrammes/0,56 mL

**17. IDENTIFIANT UNIQUE – CODE-BARRES 2D**

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

**18. IDENTIFIANT UNIQUE – DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS**

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS  
PRIMAIRES**

**ÉTIQUETTE DU STYLO PRÉREMPLI      Yorvipath 168 microgrammes/0,56 mL**

**1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Yorvipath 168 microgrammes/0,56 mL injection  
palopectériparatide  
SC

**2. MODE D'ADMINISTRATION**

Voie sous-cutanée

**3. DATE DE PÉREPTION**

EXP

**4. NUMÉRO DU LOT**

Lot

**5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ**

**6. AUTRE**

Pour des doses de 6, 9 ou 12 microgrammes uniquement

**MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR****EMBALLAGE EXTÉRIEUR**      **Yorvipath 294 microgrammes/0,98 mL****1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

Yorvipath 294 microgrammes/0,98 mL solution injectable en stylo prérempli  
palopectériparatide

**2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)**

Chaque stylo prérempli contient du palopectériparatide équivalant à 294 microgrammes de PTH(1-34)  
dans 0,98 mL de solvant. La concentration basée sur la PTH(1-34) est de 0,3 mg/mL.

**3. LISTE DES EXCIPIENTS**

Excipients : acide succinique, mannitol, métacrésol, hydroxyde de sodium, acide chlorhydrique (pour  
l'ajustement du pH) et eau pour préparations injectables. Voir la notice pour plus d'informations.

**4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU**

Solution injectable

Pour des doses de 15, 18 ou 21 microgrammes uniquement

2 stylos préremplis et 30 aiguilles jetables

Chaque stylo contient 0,98 mL de solution et peut administrer des doses de 15, 18 ou  
21 microgrammes

**5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Pour utilisation sur un seul patient

Lire les notices avant utilisation.

Voie sous-cutanée

Ouvrir ici

**6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE  
CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS**

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants

**7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE**



**8. DATE DE PÉREMPTION**

EXP

Jeter chaque stylo 14 jours après la première utilisation.

**9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION**

Avant la première utilisation :

À conserver au réfrigérateur.

Ne pas congeler.

À conserver dans l'emballage d'origine avec le capuchon du stylo en place à l'abri de la lumière.

Après la première utilisation :

À conserver à une température ne dépassant pas 30 °C.

À conserver avec le capuchon sur le stylo prérempli, à l'abri de la lumière.

**10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU****11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Ascendis Pharma Bone Diseases A/S

Tuborg Boulevard 12

DK-2900 Hellerup

**12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

EU/1/23/1766/002

**13. NUMÉRO DU LOT**

Lot

**14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE****15. INDICATIONS D'UTILISATION****16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

Yorvipath 294 microgrammes/0,98 mL

**17. IDENTIFIANT UNIQUE – CODE-BARRES 2D**

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

**18. IDENTIFIANT UNIQUE – DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS**

PC  
SN  
NN

**MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR****EMBALLAGE INTÉRIEUR**                      **Yorvipath 294 microgrammes/0,98 mL****1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

Yorvipath 294 microgrammes/0,98 mL solution injectable en stylo prérempli  
palopectériparatide

**2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)**

Chaque stylo prérempli contient du palopectériparatide équivalant à 294 microgrammes de PTH(1-34)  
dans 0,98 mL de solvant. La concentration basée sur la PTH(1-34) est de 0,3 mg/mL.

**3. LISTE DES EXCIPIENTS**

Excipients : acide succinique, mannitol, métacrésol, hydroxyde de sodium, acide chlorhydrique (pour  
l'ajustement du pH) et eau pour préparations injectables. Voir la notice pour plus d'informations.

**4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU**

Solution injectable

Pour des doses de 15, 18 ou 21 microgrammes uniquement

1 stylo prérempli et 15 aiguilles jetables

Chaque stylo contient 0,98 mL de solution et peut administrer des doses de 15, 18 ou  
21 microgrammes

**5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Pour utilisation sur un seul patient

Lire les notices avant utilisation.

Voie sous-cutanée

Ouvrir ici

**6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE  
CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS**

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants

**7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE**

**8. DATE DE PÉREMPTION**

EXP

Date d'ouverture :

---

Jeter chaque stylo 14 jours après la première utilisation.

**9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION**

Avant la première utilisation :

À conserver au réfrigérateur.

Ne pas congeler.

À conserver dans l'emballage d'origine avec le capuchon du stylo en place, à l'abri de la lumière.

Après la première utilisation :

À conserver à une température ne dépassant pas 30 °C.

À conserver avec le capuchon sur le stylo prérempli, à l'abri de la lumière.

**10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU****11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Ascendis Pharma Bone Diseases A/S  
Tuborg Boulevard 12  
DK-2900 Hellerup

**12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

EU/1/23/1766/002

**13. NUMÉRO DU LOT**

Lot

**14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE****15. INDICATIONS D'UTILISATION****16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

Yorvipath 294 microgrammes/0,98 mL

**17. IDENTIFIANT UNIQUE – CODE-BARRES 2D**

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

**18. IDENTIFIANT UNIQUE – DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS**

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS  
PRIMAIRES**

**ÉTIQUETTE DU STYLO PRÉREMPLI      Yorvipath 294 microgrammes/0,98 mL**

**1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Yorvipath 294 microgrammes/0,98 mL injection  
palopectériparatide  
SC

**2. MODE D'ADMINISTRATION**

Voie sous-cutanée

**3. DATE DE PÉREPTION**

EXP

**4. NUMÉRO DU LOT**

Lot

**5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ**

**6. AUTRE**

Pour des doses de 15, 18 ou 21 microgrammes uniquement

**MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR****EMBALLAGE EXTÉRIEUR**                      **Yorvipath 420 microgrammes/1,4 mL****1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

Yorvipath 420 microgrammes/1,4 mL solution injectable en stylo prérempli  
palopectériparatide

**2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)**

Chaque stylo prérempli contient du palopectériparatide équivalant à 420 microgrammes de PTH(1-34) dans 1,4 mL de solvant. La concentration basée sur la PTH(1-34) est de 0,3 mg/mL.

**3. LISTE DES EXCIPIENTS**

Excipients : acide succinique, mannitol, métacrésol, hydroxyde de sodium, acide chlorhydrique (pour l'ajustement du pH) et eau pour préparations injectables. Voir la notice pour plus d'informations.

**4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU**

Solution injectable

Pour des doses de 24, 27 ou 30 microgrammes uniquement

2 stylos préremplis et 30 aiguilles jetables

Chaque stylo contient 1,4 mL de solution et peut administrer des doses de 24, 27 ou 30 microgrammes

**5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Pour utilisation sur un seul patient

Lire les notices avant utilisation.

Voie sous-cutanée

Ouvrir ici

**6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS**

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants

**7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE**

**8. DATE DE PÉREMPTION**

EXP

Jeter chaque stylo 14 jours après la première utilisation.

**9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION**

Avant la première utilisation :

À conserver au réfrigérateur.

Ne pas congeler.

À conserver dans l'emballage d'origine avec le capuchon du stylo en place, à l'abri de la lumière.

Après la première utilisation :

À conserver à une température ne dépassant pas 30 °C.

À conserver avec le capuchon sur le stylo prérempli, à l'abri de la lumière.

**10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU****11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Ascendis Pharma Bone Diseases A/S  
Tuborg Boulevard 12  
DK-2900 Hellerup

**12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

EU/1/23/1766/003

**13. NUMÉRO DU LOT**

Lot

**14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE****15. INDICATIONS D'UTILISATION****16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

Yorvipath 420 microgrammes/1,4 mL

**17. IDENTIFIANT UNIQUE – CODE-BARRES 2D**

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.



**18. IDENTIFIANT UNIQUE – DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS**

PC  
SN  
NN

**MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR**

**EMBALLAGE INTÉRIEUR**                      **Yorvipath 420 microgrammes/1,4 mL**

**1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

Yorvipath 420 microgrammes/1,4 mL solution injectable en stylo prérempli  
palopectériparatide

**2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)**

Chaque stylo prérempli contient du palopectériparatide équivalant à 420 microgrammes de PTH(1-34) dans 1,4 mL de solvant. La concentration basée sur la PTH(1-34) est de 0,3 mg/mL.

**3. LISTE DES EXCIPIENTS**

Excipients : acide succinique, mannitol, métacrésol, hydroxyde de sodium, acide chlorhydrique (pour l'ajustement du pH) et eau pour préparations injectables. Voir la notice pour plus d'informations.

**4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU**

Solution injectable

Pour des doses de 24, 27 ou 30 microgrammes uniquement

1 stylo prérempli et 15 aiguilles jetables

Chaque stylo contient 1,4 mL de solution et peut administrer des doses de 24, 27 ou 30 microgrammes

**5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Pour utilisation sur un seul patient

Lire les notices avant utilisation.

Voie sous-cutanée

Ouvrir ici

**6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS**

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants

**7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE**

**8. DATE DE PÉREMPTION**

EXP

Date d'ouverture :

---

Jeter chaque stylo 14 jours après la première utilisation.

**9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION**

Avant la première utilisation :

À conserver au réfrigérateur.

Ne pas congeler.

À conserver dans l'emballage d'origine avec le capuchon du stylo en place, à l'abri de la lumière.

Après la première utilisation :

À conserver à une température ne dépassant pas 30 °C.

À conserver avec le capuchon sur le stylo prérempli, à l'abri de la lumière.

**10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU****11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Ascendis Pharma Bone Diseases A/S  
Tuborg Boulevard 12  
DK-2900 Hellerup

**12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

EU/1/23/1766/003

**13. NUMÉRO DU LOT**

Lot

**14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE****15. INDICATIONS D'UTILISATION****16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

Yorvipath 420 microgrammes/1,4 mL

**17. IDENTIFIANT UNIQUE – CODE-BARRES 2D**

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

**18. IDENTIFIANT UNIQUE – DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS**

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS  
PRIMAIRES**

**ÉTIQUETTE DU STYLO PRÉREMPLI      Yorvipath 420 microgrammes/1,4 mL**

**1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Yorvipath 420 microgrammes/1,4 mL injection  
palopegteriparatide  
SC

**2. MODE D'ADMINISTRATION**

Voie sous-cutanée

**3. DATE DE PÉREPTION**

EXP

**4. NUMÉRO DU LOT**

Lot

**5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ**

**6. AUTRE**

Pour des doses de 24, 27 ou 30 microgrammes uniquement

**B. NOTICE**

## Notice : Information du patient

**Yorvipath 168 microgrammes/0,56 mL solution injectable en stylo prérempli**  
**Yorvipath 294 microgrammes/0,98 mL solution injectable en stylo prérempli**  
**Yorvipath 420 microgrammes/1,4 mL solution injectable en stylo prérempli**  
palopectériparatide

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Vous pouvez y contribuer en signalant tout effet indésirable que vous observez. Voir en fin de rubrique 4 comment déclarer les effets indésirables.

**Veillez lire attentivement cette notice avant d'utiliser ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.**

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin ou votre pharmacien.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

**Que contient cette notice ? :**

1. Qu'est-ce que Yorvipath et dans quels cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Yorvipath
3. Comment utiliser Yorvipath
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver Yorvipath
6. Contenu de l'emballage et autres informations

### **1. Qu'est-ce que Yorvipath et dans quels cas est-il utilisé**

Yorvipath contient la substance active palopectériparatide. Le palopectériparatide est transformé en tériparatide, également appelé hormone parathyroïde (PTH), dans l'organisme. L'hormone parathyroïde, naturellement présente dans l'organisme, est nécessaire pour maintenir le taux de calcium et de phosphate de votre corps dans l'intervalle des valeurs normales.

Yorvipath est utilisé pour traiter l'hypoparathyroïdie chronique chez l'adulte. En cas d'hypoparathyroïdie, le corps ne produit pas ou produit trop peu d'hormone parathyroïde. 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.

### **2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Yorvipath**

**N'utilisez jamais Yorvipath**

- si vous êtes allergique au palopectériparatide ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6).
- si vous souffrez de pseudohypoparathyroïdisme, une maladie dans laquelle le corps ne répond pas de manière adéquate à l'hormone parathyroïde qu'il produit.

**Avertissements et précautions**

Adressez-vous à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère avant d'utiliser Yorvipath.

Si vous recevez Yorvipath, vous pouvez présenter des effets secondaires liés à un taux de calcium bas ou élevé dans le sang (voir rubrique 4 pour plus d'informations). Ces effets sont plus probables au début du traitement ou lors d'un changement de dose. Votre médecin contrôlera votre taux de calcium (voir « Analyses et contrôles » à la rubrique 3). Vous recevrez peut-être des médicaments pour traiter ou prévenir ces effets secondaires, ou votre médecin changera peut-être votre dose.

Un taux de calcium élevé dans le sang peut causer des problèmes si vous prenez des médicaments qui contiennent des glycosides cardiaques (tels que la digoxine ou la digitoxine) (voir « Autres médicaments et Yorvipath »). Votre médecin vérifiera votre taux de calcium (voir « Analyses et contrôles » à la rubrique 3) et vos concentrations de glycosides et surveillera l'apparition de signes et de symptômes.

Si vous prenez Yorvipath et souffrez d'un trouble sévère des reins ou du foie, votre médecin contrôlera plus souvent votre calcium (voir « Analyses et contrôles » à la rubrique 3).

Informez votre médecin si vous avez un risque accru de souffrir d'un type de cancer des os appelé ostéosarcome. Cela est particulièrement important :

- si vous recevez ou avez reçu une radiothérapie du squelette.
- si vous souffrez d'un cancer des os ou d'un autre cancer qui s'est propagé à vos os.
- si vous souffrez d'une maladie osseuse qui augmente votre risque de développer un ostéosarcome (par exemple, la maladie de Paget).
- si une analyse de sang montre une hausse inexplicquée de la phosphatase alcaline osseuse.

Si vous avez un risque de fractures osseuses, votre médecin vérifiera si vous souffrez d'ostéoporose.

### **Enfants et adolescents**

Yorvipath ne doit pas être utilisé chez l'enfant ou l'adolescent de moins de 18 ans, car il n'a pas été étudié dans cette tranche d'âge.

### **Autres médicaments et Yorvipath**

Informez votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère si vous utilisez, avez récemment utilisé ou pourriez utiliser tout autre médicament. En particulier, informez votre médecin si vous utilisez ou avez récemment utilisé l'un des médicaments suivants :

- médicaments pour le cœur contenant des glycosides cardiaques (tels que la digoxine ou la digitoxine),
- médicaments destinés à traiter l'ostéoporose, tels que les bisphosphonates, le dénosumab ou le romosozumab,
- médicaments pouvant affecter le taux de calcium dans le sang, tels que les diurétiques (comprimés augmentant la production d'urine, notamment l'hydrochlorothiazide ou le furosémide), les corticostéroïdes systémiques (utilisés pour traiter l'inflammation) et le lithium (utilisé pour traiter les troubles de l'humeur).

Il peut être nécessaire que votre médecin ajuste la dose de ces médicaments ou la dose de Yorvipath.

### **Grossesse, allaitement et fertilité**

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin ou pharmacien avant de prendre ce médicament.

### Grossesse

Si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, parlez-en à votre médecin. Si vous tombez enceinte pendant le traitement, contactez immédiatement votre médecin.

Les informations sur la sécurité de Yorvipath chez la femme enceinte sont limitées. Votre médecin déterminera si vous devez être traitée par Yorvipath pendant la grossesse. Si vous êtes enceinte ou planifiez une grossesse, votre médecin pourra contrôler votre taux de calcium.



## Allaitement

Si vous allaitez ou avez l'intention d'allaiter, demandez conseil à votre médecin avant d'utiliser Yorvipath. Votre médecin déterminera si vous devez être traitée par Yorvipath pendant l'allaitement. Si vous allaitez, votre médecin pourra contrôler votre taux de calcium.

## Fertilité

On ignore si Yorvipath a un effet sur la fertilité.

### **Conduite de véhicules et utilisation de machines**

Yorvipath n'a aucun effet ou un effet mineur sur l'aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines. Toutefois, si vous souffrez de vertiges, d'évanouissements ou d'étourdissements lorsque vous vous levez, ne conduisez pas de véhicule et n'utilisez pas de machine tant que vous ne vous sentez pas mieux.

### **Yorvipath contient du sodium**

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par dose, c.-à-d. qu'il est essentiellement « sans sodium ».

## **3. Comment utiliser Yorvipath**

Veillez à toujours utiliser ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin ou infirmier/ère. Vérifiez auprès de votre médecin en cas de doute.

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. Le médicament 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.

Avant d'utiliser le stylo pour la première fois, le médecin, le pharmacien ou l'infirmier/ère vous montrera comment injecter Yorvipath. Vous pourrez trouver plus d'informations sur l'utilisation de Yorvipath dans le **mode d'emploi** à la fin de cette notice.

Vous devez toujours utiliser le stylo de la manière décrite dans le mode d'emploi.

### **Instauration du traitement, changement de dose et traitement d'entretien avec Yorvipath**

Votre médecin effectuera une analyse de sang pour vérifier vos taux de calcium et de vitamine D avant le début du traitement par Yorvipath.

La dose initiale recommandée de Yorvipath est de 18 microgrammes une fois par jour. Votre médecin pourra vous conseiller de modifier progressivement votre dose en fonction de votre réponse au médicament jusqu'à ce que vous utilisiez une dose qui permet de maintenir votre taux de calcium dans l'intervalle des valeurs normales sans avoir besoin de vitamine D active ni de doses thérapeutiques de calcium. Votre médecin pourra vous demander de continuer à prendre un apport complémentaire de calcium quotidien pour satisfaire vos besoins alimentaires. Votre dose de traitement pourra être augmentée si au moins 7 jours se sont écoulés depuis votre dernier changement de dose. Votre dose de traitement pourra être diminuée au maximum tous les 3 jours lorsque votre taux de calcium est trop élevé.

### Analyses et contrôles

Votre médecin vérifiera comment vous répondez au traitement :

- 7 jours après le début du traitement, et
- 7 à 14 jours après un changement de dose.

Pour ce faire, des analyses seront réalisées pour mesurer le taux de calcium dans votre sang ou votre urine. Votre médecin pourra vous demander de changer la quantité de calcium ou de vitamine D que vous prenez (sous n'importe quelle forme, y compris des aliments riches en calcium).

### Instructions d'utilisation

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

- Administrez deux injections, l'une après l'autre, dans des sites d'injection distincts.
- 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).
- Le tableau ci-dessous explique comment administrer la dose. Vérifiez auprès de votre médecin en cas de doute.

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

Dose	Schéma posologique	Quel stylo utiliser ?
33 microgrammes/jour	15 microgrammes/jour + 18 microgrammes/jour	Première injection avec le stylo Yorvipath à 294 microgrammes/0,98 mL (avec un bouton-poussoir orange) + Deuxième injection avec le stylo Yorvipath à 294 microgrammes/0,98 mL (avec un bouton-poussoir orange)
36 microgrammes/jour	18 microgrammes/jour + 18 microgrammes/jour	
39 microgrammes/jour	18 microgrammes/jour + 21 microgrammes/jour	
42 microgrammes/jour	21 microgrammes/jour + 21 microgrammes/jour	
45 microgrammes/jour	21 microgrammes/jour + 24 microgrammes/jour	Première injection avec le stylo Yorvipath à 294 microgrammes/0,98 mL (avec un bouton-poussoir orange) + Deuxième injection avec le stylo Yorvipath à 420 microgrammes/1,4 mL (avec un bouton-poussoir bordeaux)
48 microgrammes/jour	24 microgrammes/jour + 24 microgrammes/jour	Première injection avec le stylo Yorvipath à 420 microgrammes/1,4 mL (avec un bouton-poussoir bordeaux) + Deuxième injection avec le stylo Yorvipath à 420 microgrammes/1,4 mL (avec un bouton-poussoir bordeaux)
51 microgrammes/jour	24 microgrammes/jour + 27 microgrammes/jour	
54 microgrammes/jour	27 microgrammes/jour + 27 microgrammes/jour	
57 microgrammes/jour	27 microgrammes/jour + 30 microgrammes/jour	
60 microgrammes/jour	30 microgrammes/jour + 30 microgrammes/jour	

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

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

**Si vous avez utilisé plus de Yorvipath que vous n'auriez dû**

Contactez immédiatement votre médecin ou infirmier/ère et décrivez vos symptômes éventuels.

Un surdosage peut entraîner des taux élevés de calcium dans le sang. Les symptômes peuvent inclure, sans s'y limiter, des vomissements, des vertiges, une sensation de soif, de la confusion mentale, une faiblesse musculaire et des battements de cœur irréguliers. Voir rubrique 4 pour plus d'informations.

### **Si vous oubliez d'utiliser Yorvipath**

Si vous oubliez de vous injecter une dose de Yorvipath, vous pouvez vous l'injecter dès que vous vous en rendez compte si moins de 12 heures se sont écoulées. Par exemple, si vous vous injectez habituellement le médicament à 8 h du matin, vous pouvez vous injecter la dose manquée avant 20 h.

Si vous vous rendez compte que vous avez oublié une dose moins de 12 heures avant la prochaine dose prévue, ne prenez pas la dose manquée et injectez la dose suivante à l'heure habituelle. Par exemple, si vous vous rendez compte à 22 h que vous avez oublié de vous injecter Yorvipath et que la prochaine dose est prévue à 8 h du matin, vous ne devez pas injecter la dose oubliée.

Ne prenez jamais une deuxième dose pour compenser une dose manquée.

### **Si vous arrêtez d'utiliser Yorvipath**

N'arrêtez pas d'utiliser Yorvipath sans en parler à votre médecin. Si vous arrêtez d'utiliser Yorvipath, votre taux de calcium dans le sang peut diminuer et vous pouvez développer les symptômes décrits ci-dessous (voir rubrique 4).

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de Yorvipath, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre infirmier/ère.

## **4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?**

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

### **Certains effets indésirables peuvent être considérés comme graves**

Effets indésirables graves fréquents (peuvent toucher jusqu'à 1 personne sur 10) :

- Taux de calcium dans le sang élevé (hypercalcémie)
  - Les symptômes peuvent inclure, sans s'y limiter, des vomissements, des vertiges, une sensation de soif, de la confusion mentale, une faiblesse musculaire et des battements de cœur irréguliers.
  - L'hypercalcémie est plus probable dans les 3 premiers mois suivant le début du traitement ou en cas de changement de la dose de Yorvipath.
  
- Taux de calcium dans le sang bas (hypocalcémie)
  - Les symptômes peuvent inclure, sans s'y limiter, des picotements dans le bout des doigts, les orteils et les lèvres (paresthésies), des spasmes et crampes musculaires, un engourdissement de la bouche et des convulsions.
  - L'hypocalcémie est plus probable si vous arrêtez de prendre Yorvipath, pendant une courte période ou définitivement, ou si vous changez de dose de Yorvipath.

Informez immédiatement votre médecin si vous constatez l'un des symptômes ci-dessus pouvant être un signe de ces effets indésirables. Le médecin contrôlera votre taux de calcium. Vous devrez peut-être changer de dose de Yorvipath ou interrompre les injections pendant une courte période. Vous recevrez peut-être des médicaments pour traiter ou prévenir ces effets indésirables, ou on pourra vous demander d'arrêter de prendre certains médicaments, y compris le calcium ou la vitamine D. On pourra vous demander de passer des analyses de laboratoire.

### **Les autres effets indésirables comprennent :**

**Effets indésirables très fréquents** (peuvent toucher plus de 1 personne sur 10)

- Maux de tête
- Picotements dans le bout des doigts, les orteils et les lèvres (paresthésie)
- Malaise (nausée)
- Fatigue

- Rougeur, bleu, douleur, saignement, éruption cutanée ou gonflement à l'endroit d'injection du médicament (réactions au site d'injection)

**Effets indésirables fréquents** (peuvent toucher jusqu'à 1 personne sur 10)

- Sensation que votre cœur palpite ou bat trop vite (palpitations)
- Vertiges
- Impression que vous allez vous évanouir (présyncope)
- Évanouissement (syncope)
- Vertiges, étourdissements ou évanouissement lorsque vous vous asseyez ou vous levez (hypotension orthostatique)
- Vertiges, étourdissements ou évanouissement et augmentation de la fréquence cardiaque lorsque vous vous asseyez ou levez (syndrome de tachycardie en posture orthostatique)
- Bouche endolorie ou mal de gorge (douleur oropharyngée)
- Diarrhée
- Constipation
- Vomissement
- Douleur abdominale
- Gêne abdominale
- Douleur articulaire (arthralgie)
- Douleur musculaire (myalgie)
- Faiblesse (asthénie)
- Soif
- Éruption cutanée
- Réaction cutanée à la lumière du soleil (réaction de photosensibilité)
- Besoin d'uriner pendant la nuit (nycturie)
- Contractions fasciculaires
- Douleur dans les muscles et les os (douleur musculosquelettique)

**Effets indésirables peu fréquents** (peuvent toucher jusqu'à 1 personne sur 100)

- Douleur thoracique
- Gêne thoracique
- Pression artérielle élevée (hypertension)

**Fréquence indéterminée** (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)

- Besoin d'uriner fréquemment (polyurie)
- Densité osseuse diminuée

Si vous constatez des effets indésirables ou des symptômes qui vous inquiètent, **informez-en votre médecin ou infirmier/ère.**

**Déclaration des effets secondaires**

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou à votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le système national de déclaration décrit en [Annexe V](#). En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

**5. Comment conserver Yorvipath**

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur l'emballage après EXP. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

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 en place, à l'abri de la lumière.

Après la première utilisation :

À conserver à une température ne dépassant pas 30 °C.

À conserver avec le capuchon sur le stylo prérempli, à l'abri de la lumière.

Jeter chaque stylo 14 jours après la première utilisation.

N'utilisez pas ce médicament si vous remarquez que la solution est trouble, colorée ou contient des particules visibles.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

## **6. Contenu de l'emballage et autres informations**

### **Ce que contient Yorvipath**

- La substance active est le palopeptériparatide.
- Les excipients sont l'acide succinique, le mannitol, le métacrésol, l'hydroxyde de sodium (voir rubrique 2, « Yorvipath contient du sodium »), l'acide chlorhydrique (pour l'ajustement du pH) et l'eau pour préparations injectables.

Yorvipath est une solution injectable par voie sous-cutanée en stylo prérempli disponible en trois présentations :

#### Yorvipath 168 microgrammes/0,56 mL

Chaque stylo prérempli contient du palopeptériparatide équivalant à 168 microgrammes de PTH(1-34) dans 0,56 mL de solvant. La concentration basée sur la PTH(1-34) est de 0,3 mg/mL.

#### Yorvipath 294 microgrammes/0,98 mL

Chaque stylo prérempli contient du palopeptériparatide équivalant à 294 microgrammes de PTH(1-34) dans 0,98 mL de solvant. La concentration basée sur la PTH(1-34) est de 0,3 mg/mL.

#### Yorvipath 420 microgrammes/1,4 mL

Chaque stylo prérempli contient du palopeptériparatide équivalant à 420 microgrammes de PTH(1-34) dans 1,4 mL de solvant. La concentration basée sur la PTH(1-34) est de 0,3 mg/mL.

### **Comment se présente Yorvipath et contenu de l'emballage extérieur**

Yorvipath est une solution injectable limpide et incolore, exempte de particules, en stylo prérempli. L'emballage extérieur contient deux stylos préremplis et 30 aiguilles jetables pour 28 jours de traitement (emballés ensemble dans deux boîtes intérieures). Chaque boîte intérieure contient un stylo prérempli et 15 aiguilles pour 14 jours de traitement (14 aiguilles pour chaque jour de traitement et 1 aiguille de rechange).

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

<b>Couleur</b>	<b>Présentation</b>
Bleu	Yorvipath 168 microgrammes/0,56 mL
Orange	Yorvipath 294 microgrammes/0,98 mL
Bordeaux	Yorvipath 420 microgrammes/1,4 mL

**Titulaire de l’Autorisation de mise sur le marché**

Ascendis Pharma Bone Diseases A/S  
Tuborg Boulevard 12  
DK-2900 Hellerup  
Danemark

**Fabricant**

Ascendis Pharma A/S  
Tuborg Boulevard 12  
DK-2900 Hellerup  
Danemark

**La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est**

**Autres sources d’informations**

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l’Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu/>. Il existe aussi des liens vers d’autres sites concernant les maladies rares et leur traitement.

Cette notice est disponible dans toutes les langues de l’UE/EEE sur le site internet de l’Agence européenne des médicaments.

---

## **MODE D'EMPLOI**

**Yorvipath**

**168 microgrammes/0,56 mL**

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

**Solution injectable en stylo prérempli**

**palopectériparatide**

**Voie sous-cutanée**

Ce mode d'emploi contient  
des informations sur l'injection de  
Yorvipath



### **Informations complémentaires**

Si vous ne comprenez pas ou n'arrivez pas à effectuer une étape décrite dans ce mode d'emploi, contactez votre médecin ou infirmier/ère.

### **Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché**

Ascendis Pharma Bone Diseases A/S  
Tuborg Boulevard 12  
DK-2900 Hellerup  
Danemark

La dernière date à laquelle ce mode d'emploi a été révisé est



## 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 correctement.

Assurez-vous d'avoir reçu une formation de votre médecin ou infirmier/ère 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 réservés à une utilisation sur un seul patient.
- **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.

### Conservation du stylo

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 en place, à l'abri de la lumière.

Après la première utilisation :

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

### 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 et ne le heurtez pas contre des surfaces dures. Si cela a été le cas, testez 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.

## 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 13) et contrôlez 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 professionnel de 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. Maintenir le stylo sur 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.

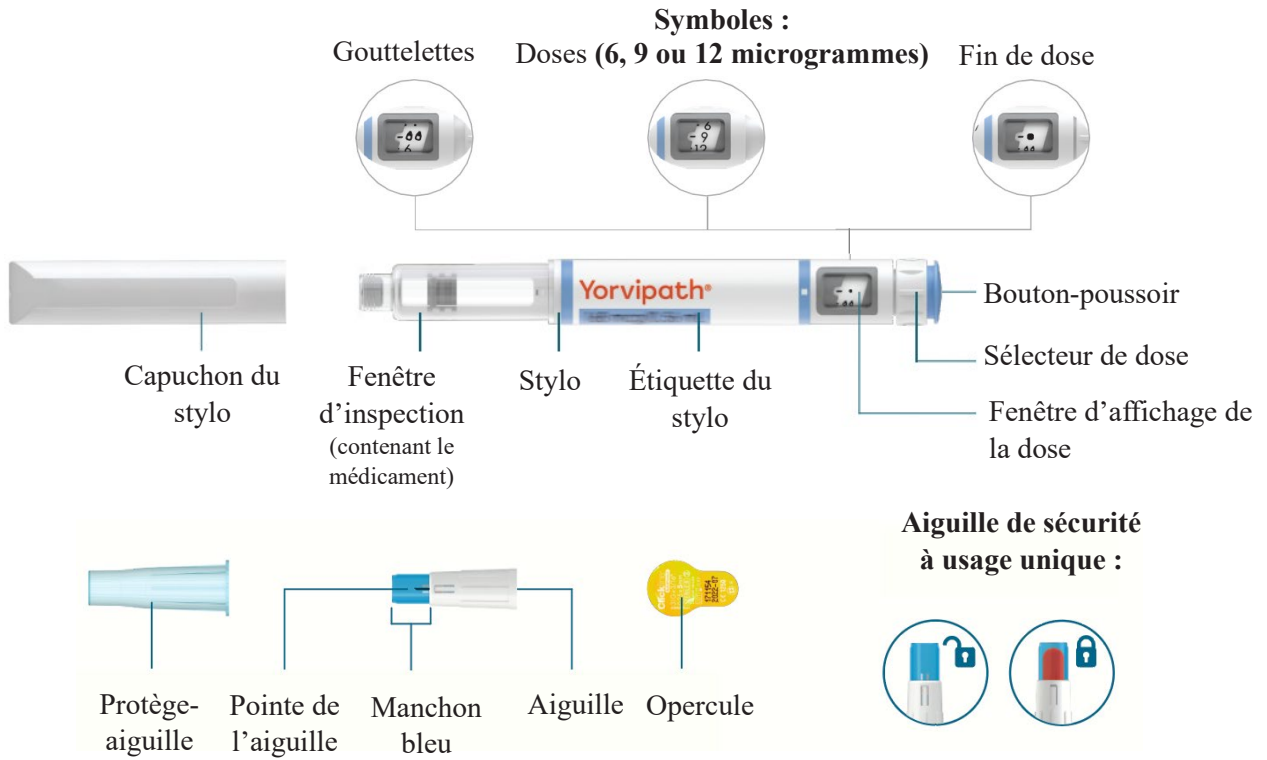
Si votre dose est supérieure à la quantité de médicament restante dans le stylo, vous ne pourrez pas sélectionner une dose complète. Vous devez alors jeter le stylo et injecter la dose complète de médicament à l'aide d'un nouveau stylo.

### 6. Le verrou rouge recouvre l'aiguille avant que je ne commence l'injection. Que faire ?

Dévissez l'aiguille qui est en place et jetez-la (voir rubrique 5, étape 13). Prenez une nouvelle aiguille dans la boîte et recommencez depuis l'étape 1. Chaque boîte contient une aiguille de rechange.

## Présentation des composants

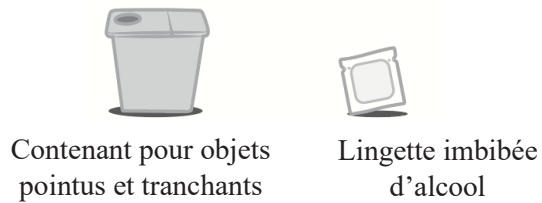
Figure A


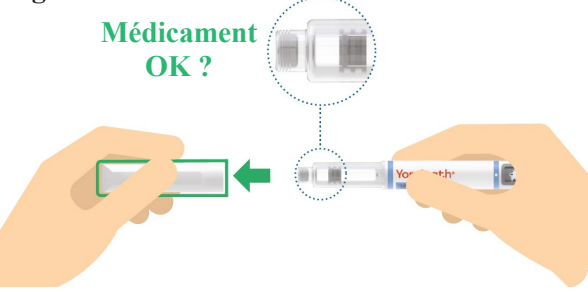





**Remarque :** l'aiguille ne contient pas de médicament.

**Vous aurez également besoin de ces articles**

Figure B



1 Préparez le stylo et l'aiguille	
<p><b>Étape 1</b></p> <p>Prenez le stylo Yorvipath. Assurez-vous que le dosage est correct et vérifiez la <b>date de péremption</b>.</p> <p>Prenez une aiguille et vérifiez la <b>date de péremption</b> qui y figure (figure C).</p> <p><b>Remarque :</b> sortez le stylo du réfrigérateur 20 minutes avant la première utilisation.</p>	<p><b>Figure C</b></p>  <p>Date de péremption OK ?</p>
<p><b>Étape 2</b></p> <p>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 D).</p> <p><b>Important :</b> si le médicament contient des particules visibles, <b>n'utilisez pas</b> le stylo. Utilisez-en un nouveau.</p>	<p><b>Figure D</b></p>  <p>Médicament OK ?</p>
<p><b>Étape 3</b></p> <p>Retirez l'opercule de l'aiguille (figure E). Cette aiguille ne peut être utilisée qu'<b>une seule fois</b> et se verrouille après utilisation.</p> <p>Utilisez toujours une nouvelle aiguille pour chaque injection.</p>	<p><b>Figure E</b></p> 
<p><b>Étape 4</b></p> <p>Fixez l'aiguille d'un <b>mouvement rectiligne</b> sur le stylo, puis vissez-la sur le stylo jusqu'à ce qu'elle soit fermement en place (il sera impossible de la serrer à fond) (figure F).</p>	<p><b>Figure F</b></p>  <p>clac !</p>
<p><b>Étape 5</b></p> <p>Retirez le protège-aiguille (figure G) et jetez-le.</p> <p><b>Important :</b> ne touchez pas le manchon bleu, car cela peut verrouiller l'aiguille.</p>	<p><b>Figure G</b></p> 

2 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.

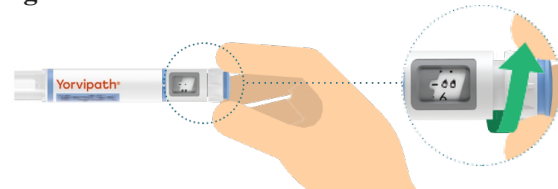
Si vous utilisez déjà le stylo, passez à la rubrique 3 « Préparez l'injection et sélectionnez la dose ».

**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 H).

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

Figure H



**Étape B**

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

**Remarque :** la présence de minuscules bulles d'air est normale.

Figure I

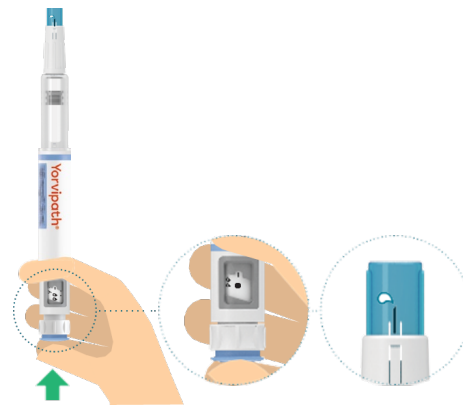


**Étape C**

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 J).

**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 J



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

#### Étape 6

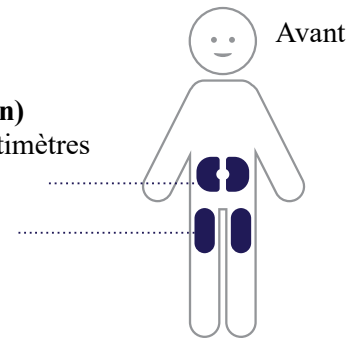
Choisissez le site d'injection. Vous pouvez effectuer l'injection dans **deux** régions du corps (figure K).

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 K

**Ventre (abdomen)**  
à au moins 5 centimètres  
du nombril

**Face avant des  
cuisses**

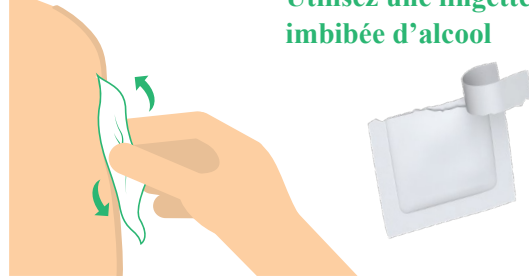


#### Étape 7

Lavez-vous les mains et nettoyez le site d'injection à l'aide d'une lingette imbibée d'alcool (figure L).

Figure L

Utilisez une lingette  
imbibée d'alcool



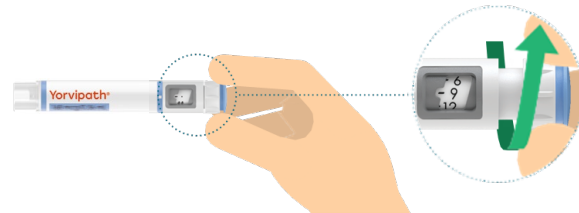
#### Étape 8

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

**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 M

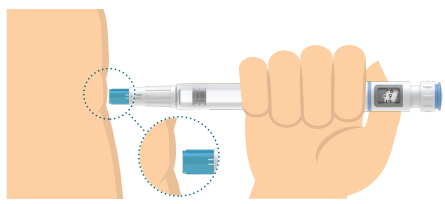

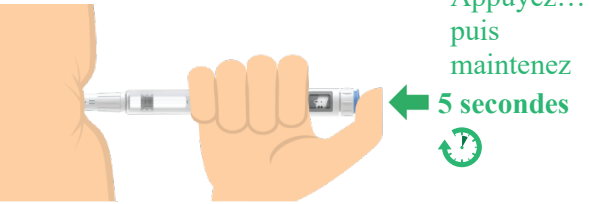
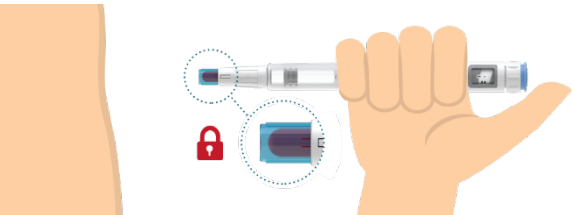



### 4 Injectez la dose

**ATTENTION**

Utilisez la technique d'injection recommandée par votre médecin ou infirmier/ère.

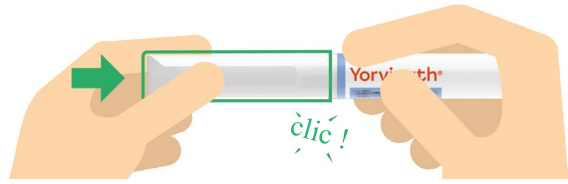
Lisez la rubrique complète (étapes 9 à 12) avant de commencer l'injection.

<p><b>Étape 9</b></p> <p>Tenez le stylo de manière à ce que le manchon bleu soit placé sur le site d'injection. Assurez-vous de voir la fenêtre de dose (figure N).</p>	<p><b>Figure N</b></p> 
<p><b>Étape 10</b></p> <p>Appuyez le stylo sur la peau d'un mouvement rectiligne jusqu'à ce que vous entendiez un clic et que le manchon bleu ne soit plus visible (figure O).</p>	<p><b>Figure O</b></p> 
<p><b>Étape 11</b></p> <p>Appuyez à fond sur le bouton-poussoir et restez en position pendant <b>5 secondes</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 12</b></p> <p>Retirez lentement le stylo du site d'injection. Le manchon bleu se verrouille automatiquement autour de l'aiguille et un verrou rouge apparaît (figure Q).</p>	<p><b>Figure Q</b></p> 
<p><b>5 Jetez l'aiguille usagée</b></p>	
<p><b>Étape 13</b></p> <p>Dévissez l'aiguille et jetez-la de manière sécurisée conformément aux réglementations locales (figure R).</p> <p><b>Ne tentez pas</b> de remettre le protège-aiguille, car vous risqueriez de vous piquer avec l'arrière de l'aiguille.</p>	<p><b>Figure R</b></p> 

### Étape 14

Placez le capuchon fermement sur le stylo pour le protéger entre deux injections et protéger le médicament de la lumière (figure S).

Figure S



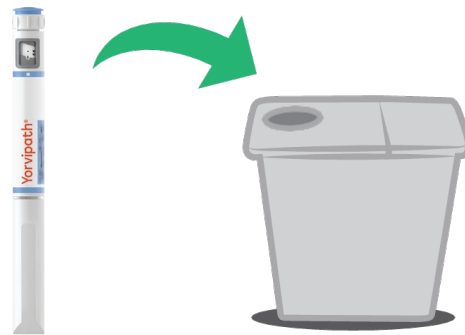
### 6 Jetez le stylo usagé



**Important :** 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 se sont écoulés.

Jetez toujours le stylo et toute aiguille restante au bout de **14 jours d'utilisation**, même si le stylo contient encore du médicament (figure T). Cela est important pour garantir l'efficacité de votre médicament.

Figure T





## **MODE D'EMPLOI**

**Yorvipath**

**294 microgrammes/0,98 mL**

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

**Solution injectable en stylo prérempli**

**palopegtériparatide**

**Voie sous-cutanée**

Ce mode d'emploi contient  
des informations sur l'injection de  
Yorvipath



### **Informations complémentaires**

Si vous ne comprenez pas ou n'arrivez pas à effectuer une étape décrite dans ce mode d'emploi, contactez votre médecin ou infirmier/ère.

### **Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché**

Ascendis Pharma Bone Diseases A/S  
Tuborg Boulevard 12  
DK-2900 Hellerup  
Danemark

La dernière date à laquelle ce mode d'emploi a été révisé est

### 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 correctement.

Assurez-vous d'avoir reçu une formation de votre médecin ou infirmier/ère 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 réservés à une utilisation sur un seul patient.
- **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 microgrammes/jour

Si votre dose est supérieure à 30 microgrammes/jour :

- Administrez deux injections, l'une après l'autre, dans des sites d'injection différents (voir tableau des schémas posologiques recommandés à la rubrique 3 de la notice).
- 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.

#### Conservation du stylo

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 en place, à l'abri de la lumière.

Après la première utilisation :

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

### 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 et ne le heurtez pas contre des surfaces dures. Si cela a été le cas, testez 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.

## 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 13) et contrôlez 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 professionnel de 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. Maintenir le stylo sur 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.

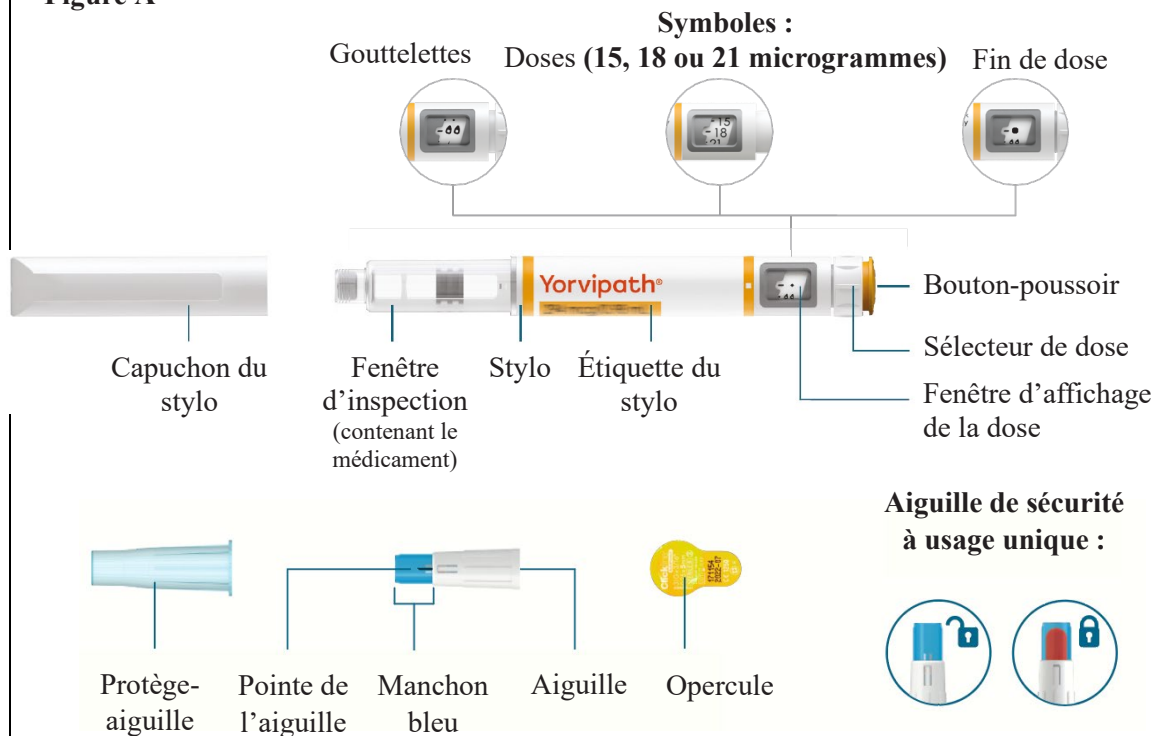
Si votre dose est supérieure à la quantité de médicament restante dans le stylo, vous ne pourrez pas sélectionner une dose complète. Vous devez alors jeter le stylo et injecter la dose complète de médicament à l'aide d'un nouveau stylo.

### 6. Le verrou rouge recouvre l'aiguille avant que je ne commence l'injection. Que faire ?

Dévissez l'aiguille qui est en place et jetez-la (voir rubrique 5, étape 13). Prenez une nouvelle aiguille dans la boîte et recommencez depuis l'étape 1. Chaque boîte contient une aiguille de rechange.

## Présentation des composants

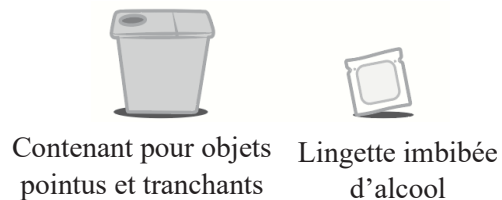
Figure A


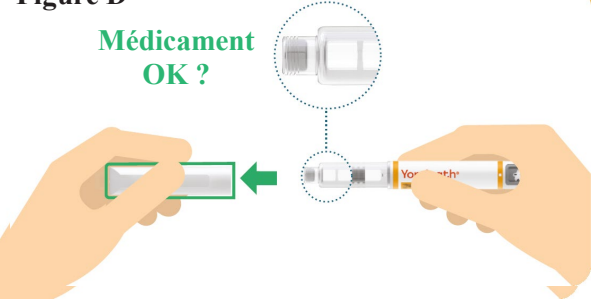

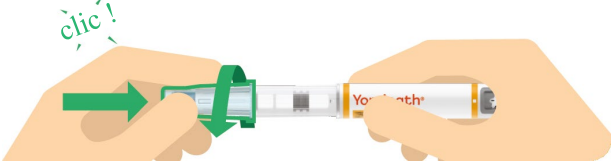



**Remarque :** l'aiguille ne contient pas de médicament.

**Vous aurez également besoin de ces articles**

Figure B



<p><b>1 Préparez le stylo et l'aiguille</b></p>	
<p><b>Étape 1</b></p> <p>Prenez le stylo Yorvipath. Assurez-vous que le dosage est correct et vérifiez la <b>date de péremption</b>.</p> <p>Prenez une aiguille et vérifiez la <b>date de péremption</b> qui y figure (figure C).</p> <p><b>Remarque :</b> sortez le stylo du réfrigérateur 20 minutes avant la première utilisation.</p>	<p><b>Figure C</b></p>  <p>Date de péremption OK ?</p>
<p><b>Étape 2</b></p> <p>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 D).</p> <p><b>Important :</b> si le médicament contient des particules visibles, <b>n'utilisez pas</b> le stylo. Utilisez-en un nouveau.</p>	<p><b>Figure D</b></p>  <p>Médicament OK ?</p>
<p><b>Étape 3</b></p> <p>Retirez l'opercule de l'aiguille (figure E). Cette aiguille ne peut être utilisée qu'<b>une seule fois</b> et se verrouille après utilisation.</p> <p>Utilisez toujours une nouvelle aiguille pour chaque injection.</p>	<p><b>Figure E</b></p> 
<p><b>Étape 4</b></p> <p>Fixez l'aiguille d'un <b>mouvement rectiligne</b> sur le stylo, puis vissez-la sur le stylo jusqu'à ce qu'elle soit fermement en place (il sera impossible de la serrer à fond) (figure F).</p>	<p><b>Figure F</b></p>  <p>clac !</p>
<p><b>Étape 5</b></p> <p>Retirez le protège-aiguille (figure G) et jetez-le.</p> <p><b>Important :</b> ne touchez pas le manchon bleu, car cela peut verrouiller l'aiguille.</p>	<p><b>Figure G</b></p> 

2 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.

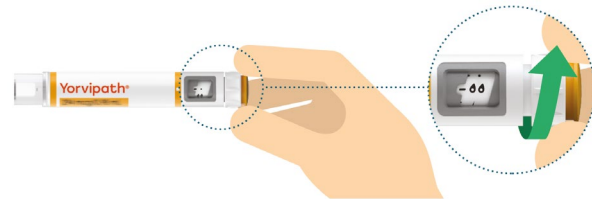
Si vous utilisez déjà le stylo, passez à la rubrique 3 « Préparez l'injection et sélectionnez la dose ».

**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 H).

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

Figure H



**Étape B**

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

**Remarque :** la présence de minuscules bulles d'air est normale.

Figure I

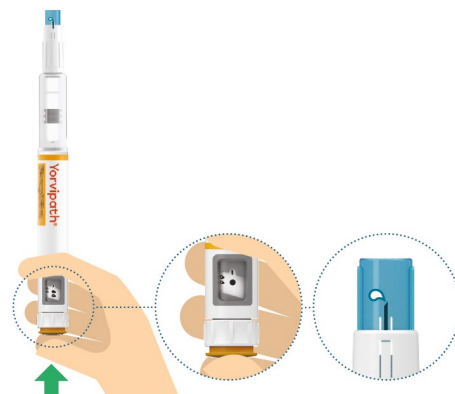


**Étape C**

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 J).

**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 J



### 3 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 K).

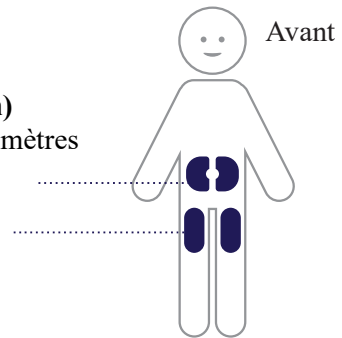
Évitez de faire l'injection dans une zone où la peau est rouge ou gonflée, ou sur une cicatrice.

Choisissez un site d'injection différent à chaque injection.

Figure K

**Ventre (abdomen)**  
à au moins 5 centimètres  
du nombril

**Face avant des  
cuisses**



#### Étape 7

Lavez-vous les mains et nettoyez le site d'injection à l'aide d'une lingette imbibée d'alcool (figure L).

Figure L

Utilisez une lingette  
imbibée d'alcool



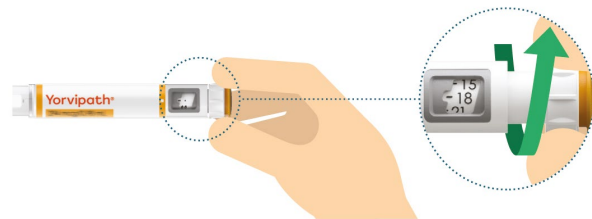
#### Étape 8

Sélectionnez la dose prescrite par votre médecin (**15, 18 ou 21 microgrammes**) en tournant le sélecteur de dose dans le sens horaire (vers la droite) (figure M).

**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 M



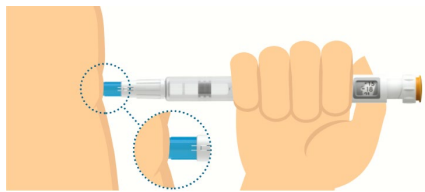
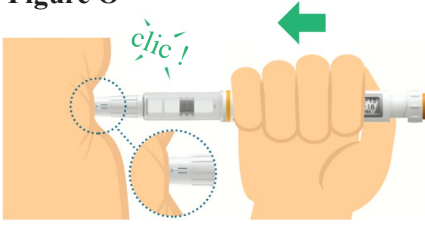
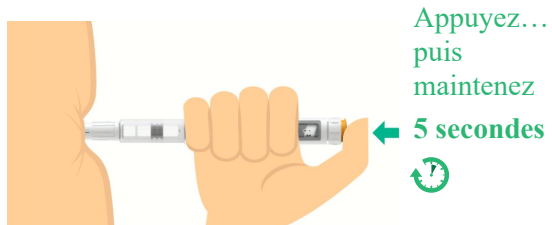
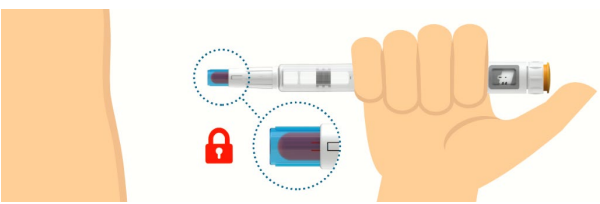
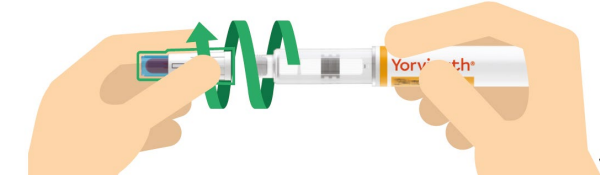
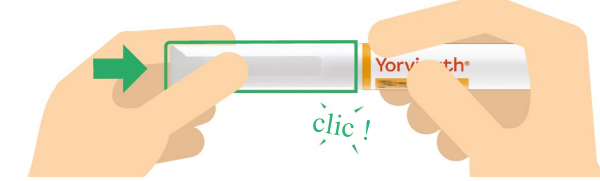
### 4 Injectez la dose

**ATTENTION**

Utilisez la technique d'injection recommandée par votre médecin ou infirmier/ère.

Lisez la rubrique complète (étapes 9 à 12) avant de commencer l'injection.



<p><b>Étape 9</b></p> <p>Tenez le stylo de manière à ce que le manchon bleu soit placé sur le site d'injection. Assurez-vous de voir la fenêtre de dose (figure N).</p>	<p><b>Figure N</b></p> 
<p><b>Étape 10</b></p> <p>Appuyez le stylo sur la peau d'un mouvement rectiligne jusqu'à ce que vous entendiez un clic et que le manchon bleu ne soit plus visible (figure O).</p>	<p><b>Figure O</b></p> 
<p><b>Étape 11</b></p> <p>Appuyez à fond sur le bouton-poussoir et restez en position pendant <b>5 secondes</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 12</b></p> <p>Retirez lentement le stylo du site d'injection. Le manchon bleu se verrouille automatiquement autour de l'aiguille et un verrou rouge apparaît (figure Q).</p>	<p><b>Figure Q</b></p> 
<p><b>5 Jetez l'aiguille usagée</b></p>	
<p><b>Étape 13</b></p> <p>Dévissez l'aiguille et jetez-la de manière sécurisée conformément aux réglementations locales (figure R).</p> <p><b>Ne tentez pas</b> de remettre le protège-aiguille, car vous risqueriez de vous piquer avec l'arrière de l'aiguille.</p>	<p><b>Figure R</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 S).</p>	<p><b>Figure S</b></p> 

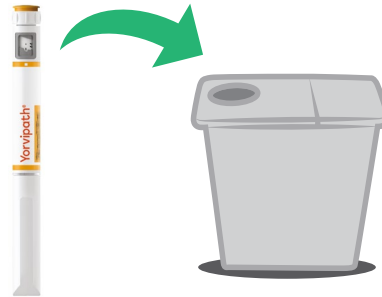
## 6 Jetez le stylo usagé



**Important :** 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 se sont écoulés.

Jetez toujours le stylo et toute aiguille restante au bout de **14 jours d'utilisation**, même si le stylo contient encore du médicament (figure T). Cela est important pour garantir l'efficacité de votre médicament.

Figure T



## **MODE D'EMPLOI**

**Yorvipath**

**420 microgrammes/1,4 mL**

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

**Solution injectable en stylo prérempli**

**palopegtériparatide**

**Voie sous-cutanée**

Ce mode d'emploi contient  
des informations sur l'injection de  
Yorvipath



### **Informations complémentaires**

Si vous ne comprenez pas ou n'arrivez pas à effectuer une étape décrite dans ce mode d'emploi, contactez votre médecin ou infirmier/ère.

### **Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché**

Ascendis Pharma Bone Diseases A/S  
Tuborg Boulevard 12  
DK-2900 Hellerup  
Danemark

La dernière date à laquelle ce mode d'emploi a été révisé est

### 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 correctement.

Assurez-vous d'avoir reçu une formation de votre médecin ou infirmier/ère 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 réservés à une utilisation sur un seul patient.
- **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 microgrammes/jour

Si votre dose est supérieure à 30 microgrammes/jour :

- Administrez deux injections, l'une après l'autre, dans des sites d'injection différents (voir tableau des schémas posologiques recommandés à la rubrique 3 de la notice).
- 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.

#### Conservation du stylo

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 en place, à l'abri de la lumière.

Après la première utilisation :

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

### 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 et ne le heurtez pas contre des surfaces dures. Si cela a été le cas, testez 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.

## 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 13) et contrôlez 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 professionnel de 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. Maintenir le stylo sur 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.

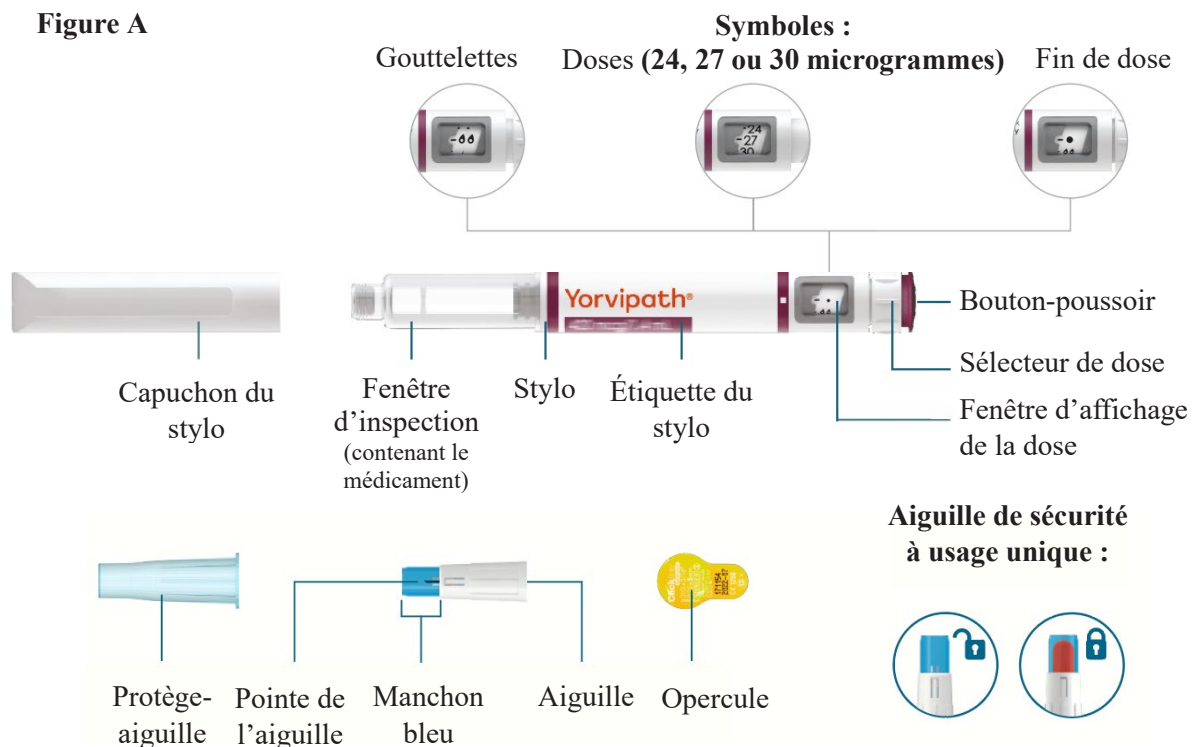
Si votre dose est supérieure à la quantité de médicament restante dans le stylo, vous ne pourrez pas sélectionner une dose complète. Vous devez alors jeter le stylo et injecter la dose complète de médicament à l'aide d'un nouveau stylo.

### 6. Le verrou rouge recouvre l'aiguille avant que je ne commence l'injection. Que faire ?

Dévissez l'aiguille qui est en place et jetez-la (voir rubrique 5, étape 13). Prenez une nouvelle aiguille dans la boîte et recommencez depuis l'étape 1. Chaque boîte contient une aiguille de rechange.

## Présentation des composants

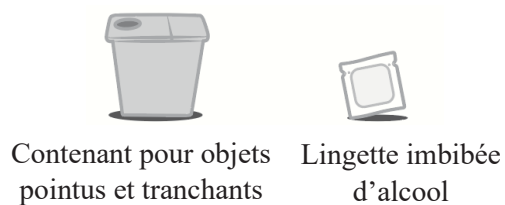
Figure A


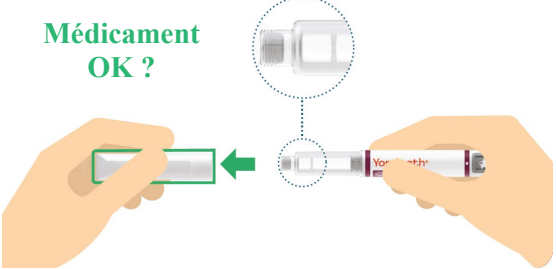





**Remarque :** l'aiguille ne contient pas de médicament.

**Vous aurez également besoin de ces articles**

Figure B



<p><b>1 Préparez le stylo et l'aiguille</b></p>	
<p><b>Étape 1</b></p> <p>Prenez le stylo Yorvipath. Assurez-vous que le dosage est correct et vérifiez la <b>date de péremption</b>.</p> <p>Prenez une aiguille et vérifiez la <b>date de péremption</b> qui y figure (figure C).</p> <p><b>Remarque :</b> sortez le stylo du réfrigérateur 20 minutes avant la première utilisation.</p>	<p><b>Figure C</b></p>  <p>Date de péremption OK ?</p>
<p><b>Étape 2</b></p> <p>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 D).</p> <p><b>Important :</b> si le médicament contient des particules visibles, <b>n'utilisez pas</b> le stylo. Utilisez-en un nouveau.</p>	<p><b>Figure D</b></p>  <p>Médicament OK ?</p>
<p><b>Étape 3</b></p> <p>Retirez l'opercule de l'aiguille (figure E). Cette aiguille ne peut être utilisée qu'<b>une seule fois</b> et se verrouille après utilisation.</p> <p>Utilisez toujours une nouvelle aiguille pour chaque injection.</p>	<p><b>Figure E</b></p> 
<p><b>Étape 4</b></p> <p>Fixez l'aiguille d'un <b>mouvement rectiligne</b> sur le stylo, puis vissez-la sur le stylo jusqu'à ce qu'elle soit fermement en place (il sera impossible de la serrer à fond) (figure F).</p>	<p><b>Figure F</b></p>  <p>clac !</p>
<p><b>Étape 5</b></p> <p>Retirez le protège-aiguille (figure G) et jetez-le.</p> <p><b>Important :</b> ne touchez pas le manchon bleu, car cela peut verrouiller l'aiguille.</p>	<p><b>Figure G</b></p> 



2 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.

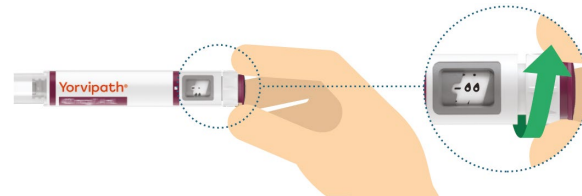
Si vous utilisez déjà le stylo, passez à la rubrique 3 « Préparez l'injection et sélectionnez la dose ».

**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 H).

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

Figure H



**Étape B**

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

**Remarque :** la présence de minuscules bulles d'air est normale.

Figure I

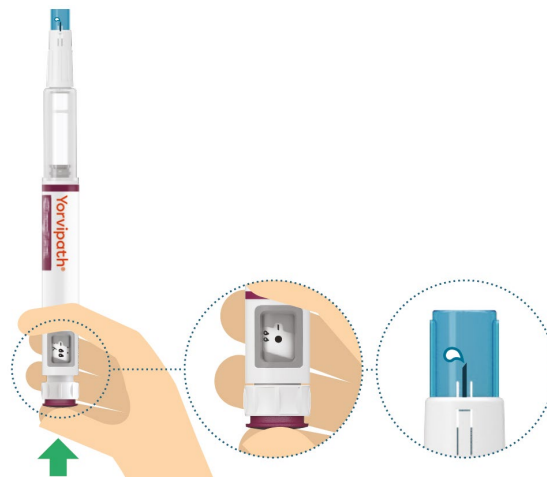


**Étape C**

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 J).

**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 J



### 3 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 K).

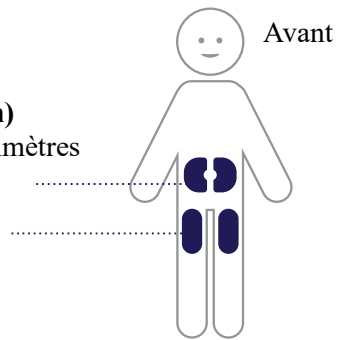
Évitez de faire l'injection dans une zone où la peau est rouge ou gonflée, ou sur une cicatrice.

Choisissez un site d'injection différent à chaque injection.

Figure K

**Ventre (abdomen)**  
à au moins 5 centimètres  
du nombril

**Face avant des  
cuisses**



#### Étape 7

Lavez-vous les mains et nettoyez le site d'injection à l'aide d'une lingette imbibée d'alcool (figure L).

Figure L

Utilisez une lingette  
imbibée d'alcool



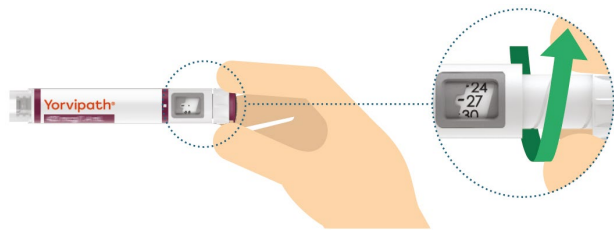
#### Étape 8

Sélectionnez la dose prescrite par votre médecin (**24, 27 ou 30 microgrammes**) en tournant le sélecteur de dose dans le sens horaire (vers la droite) (figure M).

**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 M

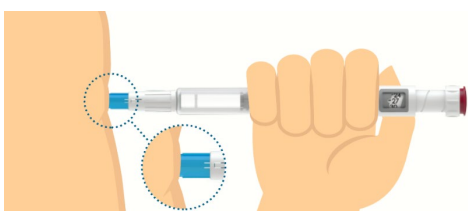
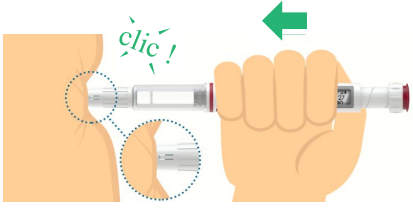
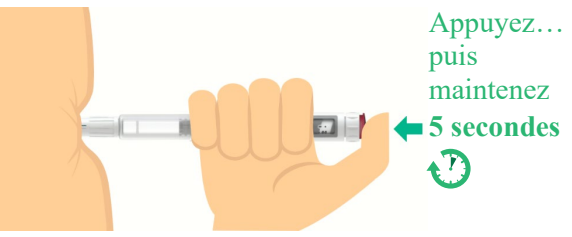
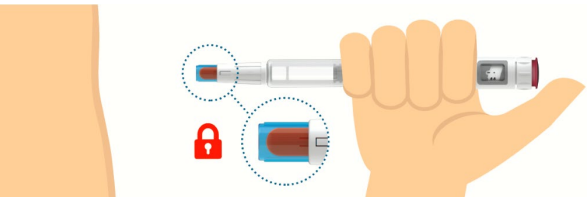
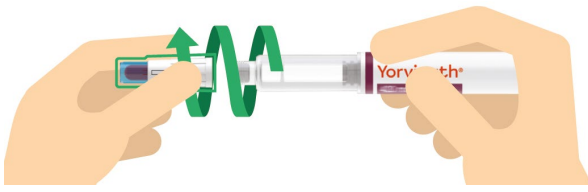


### 4 Injectez la dose

**ATTENTION**

Utilisez la technique d'injection recommandée par votre médecin ou infirmier/ère.

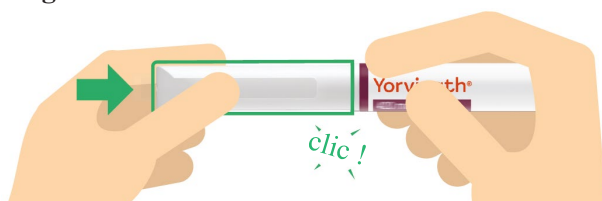
Lisez la rubrique complète (étapes 9 à 12) avant de commencer l'injection.

<p><b>Étape 9</b></p> <p>Tenez le stylo de manière à ce que le manchon bleu soit placé sur le site d'injection. Assurez-vous de voir la fenêtre de dose (figure N).</p>	<p><b>Figure N</b></p> 
<p><b>Étape 10</b></p> <p>Appuyez le stylo sur la peau d'un mouvement rectiligne jusqu'à ce que vous entendiez un clic et que le manchon bleu ne soit plus visible (figure O).</p>	<p><b>Figure O</b></p> 
<p><b>Étape 11</b></p> <p>Appuyez à fond sur le bouton-poussoir et restez en position pendant <b>5 secondes</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 12</b></p> <p>Retirez lentement le stylo du site d'injection. Le manchon bleu se verrouille automatiquement autour de l'aiguille et un verrou rouge apparaît (figure Q).</p>	<p><b>Figure Q</b></p> 
<p><b>5 Jetez l'aiguille usagée</b></p>	
<p><b>Étape 13</b></p> <p>Dévissez l'aiguille et jetez-la de manière sécurisée conformément aux réglementations locales (figure R).</p> <p><b>Ne tentez pas</b> de remettre le protège-aiguille, car vous risqueriez de vous piquer avec l'arrière de l'aiguille.</p>	<p><b>Figure R</b></p> 

### Étape 14

Placez le capuchon fermement sur le stylo pour le protéger entre deux injections et protéger le médicament de la lumière (figure S).

Figure S



### 6 Jetez le stylo usagé



**Important :** 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 se sont écoulés.

Jetez toujours le stylo et toute aiguille restante au bout de **14 jours d'utilisation**, même si le stylo contient encore du médicament (figure T). Cela est important pour garantir l'efficacité de votre médicament.

Figure T

