

MONOGRAPHIE DE PRODUIT
INCLUANT LES RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT

PrMOUNJARO®

tirzépatide injectable

Solution, 2,5 mg/0,5 mL, 5 mg/0,5 mL, 7,5 mg/0,5 mL, 10 mg/0,5 mL, 12,5 mg/0,5 mL, 15 mg/0,5 mL, dans un stylo-injecteur prérempli à dose unique ou une fiole à dose unique pour injection sous-cutanée

Agoniste des récepteurs du polypeptide insulinothéropé dépendant du glucose (GIP) et du peptide-1 apparenté au glucagon (GLP-1)

Antihyperglycémiant

Eli Lilly Canada Inc.
Exchange Tower
130, rue King Ouest, bureau 900
C.P. 73
Toronto (Ontario) M5X 1B1
1-888-545-5972
www.lilly.com

Date d'approbation initiale :
23 NOV 2022
Date de révision :
01 NOV 2023

Numéro de contrôle de la présentation : 276224

MOUNJARO est une marque déposée détenue ou utilisée sous licence par Eli Lilly and Company, ses filiales ou ses sociétés affiliées.

RÉCENTES MODIFICATIONS IMPORTANTES DE L'ÉTIQUETTE

7 Mises en garde et précautions

2023-11

TABLE DES MATIÈRES

Les sections ou sous-sections qui ne sont pas pertinentes au moment de l'autorisation ne sont pas énumérées.

RÉCENTES MODIFICATIONS IMPORTANTES DE L'ÉTIQUETTE	2
TABLE DES MATIÈRES	2
PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ	4
1 INDICATIONS	4
1.1 Enfants	4
1.2 Personnes âgées	4
2 CONTRE-INDICATIONS	4
3 ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES »	5
4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION	5
4.1 Considérations posologiques	5
4.2 Dose recommandée et modification posologique	5
4.4 Administration	6
4.5 Dose oubliée	6
5 SURDOSAGE	6
6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE	7
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS	7
7.1 Populations particulières	10
7.1.1 Femmes enceintes	10
7.1.2 Allaitement	11
7.1.3 Enfants.....	11
7.1.4 Personnes âgées	11
7.1.5 Insuffisance hépatique	11
7.1.6 Insuffisance rénale	11
8 EFFETS INDÉSIRABLES	11
8.1 Aperçu des effets indésirables	11
8.2 Effets indésirables observés dans les essais cliniques	12
8.3 Effets indésirables peu courants observés au cours des essais cliniques	15
8.4 Résultats de laboratoire anormaux : hématologique, chimie clinique et autres données quantitatives.....	16
8.5 Effets indésirables observés après la mise en marché.....	16
9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES	16
9.2 Aperçu des interactions médicamenteuses	16
9.4 Interactions médicament-médicament	17

9.5	Interactions médicament-aliment	18
9.6	Interactions médicament-plante médicinale	18
9.7	Interactions médicament-tests de laboratoire.....	18
9.8	Interactions médicaments-mode de vie.....	18
10	PHARMACOLOGIE CLINIQUE	18
10.1	Mode d'action.....	18
10.2	Pharmacodynamie	19
10.3	Pharmacocinétique.....	20
11	ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT.....	21
12	INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION	21
PARTIE II : INFORMATIONS SCIENTIFIQUES		23
13	INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES.....	23
14	ESSAIS CLINIQUES.....	24
14.1	Essais cliniques par indication.....	24
15	MICROBIOLOGIE	36
16	TOXICOLOGIE NON CLINIQUE.....	36
RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT		38

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

1 INDICATIONS

MOUNJARO (tirzépatide injectable) est indiqué comme traitement hebdomadaire d'appoint à un régime alimentaire et à de l'exercice physique pour améliorer la maîtrise glycémique chez les adultes atteints de diabète de type 2.

- En **monothérapie** lorsque la metformine ne convient pas en raison d'une contre-indication ou d'une intolérance.
- En **association avec** :
 - la metformine ou
 - la metformine et une sulfonylurée (voir [4.1 Considérations posologiques](#) et [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#)) ou
 - la metformine et un inhibiteur du cotransporteur rénal sodium-glucose de type 2 (iSGLT-2) ou
 - une insuline basale, avec ou sans metformine (voir [4.1 Considérations posologiques](#) et [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#)).

Limites d'utilisation

L'emploi de MOUNJARO en association avec des préparations d'insulines à action rapide, à action intermédiaire ou à double action n'a pas été étudié.

MOUNJARO ne remplace pas l'insuline.

MOUNJARO ne doit pas être utilisé chez les patients atteints de diabète de type 1 (autrefois appelé diabète insulino-dépendant).

MOUNJARO ne doit pas être utilisé pour traiter l'acidocétose diabétique.

1.1 Enfants

Enfants (moins de 18 ans) : L'innocuité et l'efficacité de MOUNJARO n'ont pas été étudiées chez les enfants. MOUNJARO n'est pas indiqué chez les enfants.

1.2 Personnes âgées

Personnes âgées (65 ans et plus) : Lors des études cliniques, aucune différence quant à l'innocuité et à l'efficacité n'a dans l'ensemble été observée entre les patients de 65 ans et plus et les patients plus jeunes (voir [4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION](#), [7.1.4 Personnes âgées](#) et [10.3 Pharmacocinétique](#)).

2 CONTRE-INDICATIONS

MOUNJARO est contre-indiqué :

- chez les patients qui présentent une hypersensibilité au produit, à un ingrédient de la préparation, y compris à un ingrédient non médicinal, ou à un composant du contenant (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#)). [Pour obtenir la liste complète des ingrédients, veuillez consulter la section [6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE](#)];

- chez les patients qui présentent des antécédents personnels ou familiaux de carcinome médullaire de la thyroïde (CMT) ou atteints d'un syndrome de néoplasie endocrinienne multiple de type 2 (NEM2) [voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#)];
- chez les patientes enceintes ou qui allaitent (voir [7.1.1 Femmes enceintes](#) et [7.1.2 Allaitement](#)).

3 ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES »

Mises en garde et précautions importantes

RISQUE DE TUMEURS DES CELLULES C DE LA THYROÏDE

- L'exposition au tirzépate à des doses cliniquement pertinentes cause des tumeurs des cellules C de la thyroïde (adénomes et carcinomes) chez les rats mâles et femelles (voir [16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE](#)). On ignore si MOUNJARO cause des tumeurs des cellules C de la thyroïde chez l'humain, notamment le CMT. La pertinence de ces résultats liés au risque de tumeurs des cellules C de la thyroïde attribuable au tirzépate chez les rongeurs n'a pas été établie pour l'humain (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#)).
- MOUNJARO est contre-indiqué chez les patients ayant des antécédents personnels ou familiaux de CMT et chez les patients atteints d'un NEM2. On ignore si la surveillance du taux de calcitonine sérique ou la surveillance échographique de la thyroïde permettra de réduire le risque de tumeurs des cellules C de la thyroïde chez l'humain. Les patients devraient être conseillés au sujet du risque de tumeurs de la thyroïde et renseignés sur les symptômes (voir [2 CONTRE-INDICATIONS](#), [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#), [8 EFFETS INDÉSIRABLES](#) et [16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE](#)).

4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

4.1 Considérations posologiques

Un risque accru d'hypoglycémie a été observé lors de l'administration concomitante de MOUNJARO et d'une sulfonylurée ou d'insuline basale. Pour diminuer le risque d'hypoglycémie, une réduction de la dose du sécrétagogue de l'insuline ou de l'insuline doit être envisagée lorsque MOUNJARO est ajouté à l'un ou l'autre de ces traitements déjà en cours. Dans une étude clinique chez des patients ayant au départ un taux d'HbA_{1c} ≤ 8 %, la dose d'insuline basale a été réduite de 20 % au moment d'instaurer le traitement avec MOUNJARO (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#) et [8 EFFETS INDÉSIRABLES](#)).

4.2 Dose recommandée et modification posologique

- La dose de départ recommandée pour MOUNJARO est de 2,5 mg administrée par voie sous-cutanée, une fois par semaine. Il convient d'administrer la dose de 2,5 mg uniquement pour instaurer le traitement et non pas dans le but de procurer une maîtrise glycémique. Quatre semaines après l'instauration du traitement, cette dose est augmentée à 5 mg une fois par semaine.
- Dans le cas des patients dont la glycémie doit faire l'objet d'une maîtrise accrue, augmenter la dose par paliers de 2,5 mg après au moins 4 semaines à la dose en cours d'utilisation.
- La dose maximale recommandée est de 15 mg une fois par semaine.

- Insuffisance rénale : Aucune modification de la dose n'est requise chez les patients atteints d'insuffisance rénale (voir [10.3 Pharmacocinétique](#)).
- Insuffisance hépatique : Aucune modification de la dose n'est recommandée chez les patients atteints d'insuffisance hépatique (voir [10.3 Pharmacocinétique](#)).
- Personnes âgées (65 ans et plus) : Aucune modification de la dose n'est requise chez les patients de plus de 65 ans (voir [7.1.4 Personnes âgées](#) et [10.3 Pharmacocinétique](#)).
- Enfants (moins de 18 ans) : L'innocuité et l'efficacité de MOUNJARO n'ont pas été étudiées chez les patients de moins de 18 ans. MOUNJARO n'est pas indiqué chez les enfants (voir [7.1.3 Enfants](#)).

4.4 Administration

- Avant d'instaurer le traitement par MOUNJARO, enseigner aux patients la bonne technique d'injection.
- Indiquer aux patients qui utilisent la fiole à dose unique qu'ils doivent utiliser une seringue munie d'une aiguille pour injection sous-cutanée (par exemple, une seringue à tuberculine ou à insuline munie d'une aiguille d'un calibre de 28 à 31 d'une longueur supérieure à 2,1 mm et capable de mesurer une dose d'un volume de 0,5 mL).
- Administrer MOUNJARO une fois par semaine, à n'importe quel moment de la journée, pendant un repas ou non. MOUNJARO ne doit pas être administré quotidiennement.
- MOUNJARO doit être injecté par voie sous-cutanée dans l'abdomen, dans la cuisse ou dans la partie supérieure du bras. Changer de point d'injection à chaque dose.
- Examiner visuellement la solution MOUNJARO avant de l'utiliser. Elle doit être limpide, incolore ou jaunâtre. Ne pas l'utiliser si elle contient des particules ou si elle est décolorée.
- Lorsque MOUNJARO est administré en concomitance avec de l'insuline, il convient d'injecter les deux produits séparément et de ne jamais les mélanger dans une même seringue. Il est possible d'injecter MOUNJARO en plus de l'insuline dans une même région du corps, mais les points d'injection ne doivent pas être près l'un de l'autre.
- MOUNJARO ne doit pas être administré par voie intramusculaire ou intraveineuse.

4.5 Dose oubliée

Lorsqu'un patient oublie une dose, il doit être avisé de s'administrer cette dose dès qu'il se rend compte de son oubli, pourvu qu'il ne se soit pas écoulé plus de 4 jours (96 heures) depuis la dose oubliée. Si plus de 4 jours se sont écoulés, le patient doit sauter la dose omise et s'administrer la dose suivante conformément à l'horaire d'injection habituel. Dans chaque cas, le patient peut reprendre le schéma posologique hebdomadaire habituel.

Modification du schéma posologique hebdomadaire

Le jour où la dose hebdomadaire est prévue peut au besoin être changé, à condition que l'intervalle entre deux doses soit d'au moins 3 jours (72 heures).

5 SURDOSAGE

Les symptômes possibles d'un surdosage pourraient être de nature gastro-intestinale (p. ex., des nausées). En cas de surdose, un traitement de soutien approprié (prévoyant une surveillance fréquente de la glycémie) doit être instauré en fonction des signes et symptômes

cliniques du patient. Il pourrait être nécessaire de prolonger la période d'observation et de traitement de ces symptômes, compte tenu de la longue demi-vie de MOUNJARO.

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

6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE

Tableau 1 : Formes posologiques, concentrations, composition et emballage

Voie d'administration	Forme posologique/ concentration/composition	Ingrédients non médicinaux
Sous-cutanée	Solution stérile à 2,5 mg/0,5 mL 5 mg/0,5 mL 7,5 mg/0,5 mL 10 mg/0,5 mL 12,5 mg/0,5 mL 15 mg/0,5 mL	Chlorure de sodium, eau pour injection, phosphate dibasique de sodium heptahydraté, solution d'acide chlorhydrique, solution d'hydroxyde de sodium

MOUNJARO (tirzépate injectable) est offert sous forme de stylo-injecteur prérempli à dose unique ou de fiole à dose unique renfermant 0,5 mL de solution. MOUNJARO est une solution limpide, incolore à jaunâtre, exempte de particules. MOUNJARO est conditionné dans un emballage en carton et est offert en paquets de 4 stylos-injecteurs préremplis à dose unique ou en fioles individuelles à dose unique.

7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Veillez consulter l'ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES » de la section 3.

Cancérogénèse et mutagenèse

Risque de tumeurs des cellules C de la thyroïde

Le tirzépate a causé une augmentation de la fréquence des tumeurs des cellules C de la thyroïde, proportionnelle à la dose et liée à la durée du traitement (adénomes et carcinomes) chez des rats mâles et femelles exposés à des concentrations plasmatiques pertinentes sur le plan clinique dans le cadre d'une étude de 2 ans (voir [16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE](#)). On ignore si MOUNJARO cause des tumeurs des cellules C de la thyroïde chez l'humain, notamment le CMT, car la pertinence pour l'humain n'a pas pu être établie. Les agonistes des récepteurs du GLP-1 sont connus pour causer des tumeurs des cellules C de la thyroïde chez les rongeurs.

MOUNJARO est contre-indiqué chez les patients ayant des antécédents personnels ou familiaux de CMT ou chez les patients atteints d'un NEM2. Il convient de conseiller les patients au sujet du risque de CMT associé à l'utilisation de MOUNJARO et de les renseigner sur les symptômes d'une tumeur de la thyroïde (p. ex., masse dans le cou, dysphagie, dyspnée ou enrouement persistant).

Dans les études cliniques d'homologation, aucun cas de CMT n'a été observé chez les patients traités avec MOUNJARO.

On ignore si la surveillance par calcitonine sérique ou par échographie thyroïdienne atténuera le risque potentiel de CTM. Une telle surveillance pourrait augmenter le risque de procédures inutiles, en raison de la faible spécificité du test de calcitonine sérique et d'une fréquence initiale élevée des maladies thyroïdiennes. Cependant, si la calcitonine sérique est mesurée et qu'elle s'avère élevée, le patient doit être orienté vers un endocrinologue pour une évaluation plus poussée. De même, les patients chez qui on observe des nodules thyroïdiens au cours d'un examen physique ou d'un examen par imagerie du cou effectué pour d'autres raisons doivent être orientés vers un endocrinologue pour une évaluation plus poussée.

Cardiovasculaire

Augmentation de la fréquence cardiaque

MOUNJARO accélère la fréquence cardiaque. La prudence s'impose donc chez les patients atteints de maladies cardiaques susceptibles d'être aggravées par une augmentation de la fréquence cardiaque (voir [9.4 Interactions médicament-médicament](#)).

Insuffisance cardiaque

MOUNJARO n'a pas été étudié chez les patients atteints d'insuffisance cardiaque congestive de classe IV, d'après la classification de la New York Heart Association (NYHA).

Endocrinien/métabolisme

Hypoglycémie attribuable à l'utilisation concomitante de sécrétagogues de l'insuline ou d'insuline

Les patients recevant MOUNJARO en association avec un sécrétagogue de l'insuline (p. ex., une sulfonylurée) ou de l'insuline peuvent être exposés à un risque accru d'hypoglycémie. Le risque d'hypoglycémie peut être abaissé en réduisant la dose du sécrétagogue de l'insuline ou de l'insuline (voir [8.2 Effets indésirables observés dans les essais cliniques](#) et [9.2 Aperçu des interactions médicamenteuses](#)).

Autres incrétines

L'utilisation de MOUNJARO en association avec d'autres incrétines (p. ex., un agoniste des récepteurs du GLP-1 ou des inhibiteurs de la dipeptidyl peptidase-4 (DPP-4) n'a pas été étudiée, et MOUNJARO ne doit pas être utilisé en association avec ces médicaments. On ignore si l'utilisation concomitante de médicaments qui agissent en empruntant des voies similaires a une incidence sur l'efficacité et l'innocuité de MOUNJARO.

Gastro-intestinal

L'utilisation de MOUNJARO a été associée à des effets gastro-intestinaux indésirables, parfois graves (voir [8.2 Effets indésirables observés dans les essais cliniques](#)). MOUNJARO n'a pas été étudié chez les patients présentant une maladie gastro-intestinale grave (p. ex., gastroparésie grave) et doit donc être utilisé avec prudence chez ces patients.

Hépatique/biliaire

Maladie aiguë de la vésicule biliaire

Des cas de maladies aiguës de la vésicule biliaire, comme la cholélithiase ou la cholécystite, ont été signalés dans les essais cliniques sur les agonistes des récepteurs du GLP-1 et depuis la commercialisation du produit.

Dans le cadre des études contrôlées par placebo portant sur MOUNJARO, des cas de maladies aiguës de la vésicule biliaire (cholécystite aiguë, colique hépatique et cholécystectomie) ont été rapportés chez 0,6 % des patients ayant reçu MOUNJARO et chez 0 % de ceux ayant reçu le placebo.

Si on soupçonne la présence d'une cholélithiase il faut procéder à des études diagnostiques de la vésicule biliaire ainsi qu'à un suivi clinique approprié.

Pancréatique

Pancréatite

Des pancréatites aiguës ont été observées chez des patients traités par des agonistes des récepteurs du GLP-1. Dans les études cliniques ayant porté sur MOUNJARO, 14 cas de pancréatite aiguë ont été confirmés par adjudication chez 13 (0,2 %) patients traités avec MOUNJARO (0,23 patient par 100 années d'exposition) par rapport à 3 cas chez 3 (0,1 %) patients traités avec un comparateur (0,11 patient par 100 années d'exposition).

Une fois le traitement par MOUNJARO instauré, il importe de surveiller attentivement les patients pour détecter tout signe ou symptôme d'une pancréatite. Il faut informer les patients des symptômes caractéristiques d'une pancréatite aiguë. En soi, des taux d'enzymes pancréatiques élevés, en l'absence de tout autre signe ou symptôme de pancréatite, ne permettent pas de prédire la survenue de cette affection. En cas de pancréatite soupçonnée, l'interruption de MOUNJARO et une prise en charge appropriée sont recommandées; si la pancréatite est confirmée, MOUNJARO ne doit pas être réinstauré. Comme MOUNJARO n'a pas été évalué chez les patients ayant des antécédents de pancréatite, il doit être utilisé avec prudence chez ces patients.

Immunitaire

Réactions d'hypersensibilité

Des réactions d'hypersensibilité ont été signalées dans le cadre d'études cliniques portant sur MOUNJARO. Des rapports de pharmacovigilance ont fait état de réactions d'hypersensibilité graves (réactions anaphylactiques et œdème de Quincke) chez des patients traités par MOUNJARO. En présence de signes ou de symptômes de réactions d'hypersensibilité, il convient de cesser l'administration de MOUNJARO, d'instaurer promptement un traitement conformément à la norme de soins et de surveiller le patient jusqu'à la disparition complète des signes et des symptômes. Ne pas utiliser MOUNJARO chez les patients ayant déjà présenté une hypersensibilité au tirzépatide ou à l'un des excipients contenus dans le médicament (voir [2 CONTRE-INDICATIONS](#)).

Des cas d'anaphylaxie et d'œdème de Quincke liés à la prise d'agonistes des récepteurs du GLP-1 ont été rapportés. MOUNJARO doit être administré avec prudence chez les patients ayant présenté un œdème de Quincke ou une réaction anaphylactique attribuable à un agoniste des récepteurs du GLP-1, car on ignore si ces patients seront prédisposés à de telles réactions s'ils prennent MOUNJARO.

Surveillance et tests de laboratoire

Une autosurveillance régulière de la glycémie n'est pas nécessaire pour modifier la dose de MOUNJARO. Cependant, au moment d'instaurer le traitement par MOUNJARO en association avec une sulfonylurée ou de l'insuline, l'autosurveillance de la glycémie peut devenir nécessaire pour abaisser la dose de la sulfonylurée ou de l'insuline et réduire ainsi le risque d'hypoglycémie.

Les patients doivent être informés que la réaction à tout traitement contre le diabète doit être surveillée par des mesures périodiques du taux d'HbA_{1c}, de façon à ce que, s'il y a lieu, ces taux puissent être réduits jusqu'à des valeurs normales. Le taux d'HbA_{1c} est particulièrement utile pour évaluer la maîtrise glycémique à long terme.

Ophtalmologique

Aggravation transitoire de la rétinopathie diabétique

L'amélioration rapide de la maîtrise glycémique a été associée à une aggravation passagère de la rétinopathie diabétique. MOUNJARO n'ayant pas été étudié chez les patients atteints de rétinopathie diabétique non proliférante nécessitant un traitement à court terme, ni chez les patients atteints de rétinopathie diabétique proliférante ou présentant un œdème maculaire diabétique, une utilisation prudente et une surveillance adéquate s'imposent chez ces patients.

Rénal

Atteinte rénale aiguë

MOUNJARO a été associé à des effets indésirables gastro-intestinaux, entre autres, des nausées, des vomissements et la diarrhée (voir [8 EFFETS INDÉSIRABLES](#)). Ces effets peuvent mener à une déshydratation et à une éventuelle détérioration de la fonction rénale, y compris l'insuffisance rénale aiguë.

Chez les patients traités avec un agoniste des récepteurs du GLP-1, des rapports de pharmacovigilance font état de cas de lésion rénale aiguë et d'aggravation d'une insuffisance rénale chronique nécessitant parfois une hémodialyse. Certains de ces effets ont été signalés chez des patients qui ne présentaient aucune maladie rénale sous-jacente connue. La plupart des effets signalés ont été constatés chez des patients ayant souffert de nausées, de vomissements, de diarrhée ou de déshydratation. Au moment d'entreprendre un traitement avec MOUNJARO ou de passer au palier de dose suivant, il importe de surveiller la fonction rénale des patients qui signalent des réactions gastro-intestinales graves.

Santé reproductive : Potentiel des femmes et des hommes

On doit recommander aux femmes en âge de procréer d'utiliser une méthode de contraception tout au long du traitement avec le tirzépatide. L'utilisation de MOUNJARO est contre-indiquée pendant la grossesse (voir [2 CONTRE-INDICATIONS](#), [7.1.1 Femmes enceintes](#) et [16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE](#)).

Il faut conseiller aux patientes utilisant des contraceptifs hormonaux oraux de passer à une méthode contraceptive non orale ou d'ajouter une méthode de contraception barrière pendant 4 semaines après le début du traitement et pendant 4 semaines après chaque augmentation de dose de MOUNJARO (voir [9.4 Interactions médicament-médicament](#)).

7.1 Populations particulières

7.1.1 Femmes enceintes

Aucune étude clinique n'a été menée chez des femmes enceintes. Cependant, des rapports d'études menées chez des animaux, en l'occurrence le rat et le lapin, font état d'une toxicité pour la reproduction et le développement, notamment des effets nocifs sur le développement du fœtus et d'une perte de poids maternelle (voir [16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE](#)). L'exposition pendant la grossesse dans le cadre d'études cliniques est rare et se limite à quelques cas individuels.

L'utilisation de MOUNJARO est contre-indiquée pendant la grossesse (voir [2 CONTRE-INDICATIONS](#)). Si une patiente souhaite devenir enceinte, le traitement avec MOUNJARO doit être interrompu au moins un mois avant la planification de la grossesse en raison de la demi-vie prolongée de MOUNJARO.

7.1.2 Allaitement

Il n'existe aucune donnée sur la présence de tirzépatide dans le lait maternel humain ni sur les effets chez l'enfant nourri au sein ou la production de lait. L'utilisation de MOUNJARO est contre-indiquée pendant l'allaitement (voir [2 CONTRE-INDICATIONS](#)).

7.1.3 Enfants

L'innocuité et l'efficacité de MOUNJARO n'ont pas été établies chez les enfants. MOUNJARO n'est pas recommandé chez les patients de moins de 18 ans.

7.1.4 Personnes âgées

Aucune modification de la dose n'est requise chez les patients de plus de 65 ans (voir [10.3 Pharmacocinétique](#)).

Au départ, dans les études cliniques, parmi les patients traités avec MOUNJARO, 1 539 (30,1 %) avaient au moins 65 ans, et 212 autres (4,1 %), au moins 75 ans.

Dans l'ensemble, une innocuité et une efficacité similaires ont été observées entre ces patients et les patients plus jeunes, mais sans pouvoir exclure une sensibilité accrue chez certaines personnes âgées.

7.1.5 Insuffisance hépatique

Dans une étude de pharmacologie clinique menée auprès de sujets présentant divers degrés d'insuffisance hépatique, aucune modification des paramètres pharmacocinétiques du tirzépatide n'a été observée (voir [10.3 Pharmacocinétique](#)). L'expérience clinique chez les patients atteints d'une insuffisance hépatique légère, modérée ou grave est limitée. Par conséquent, MOUNJARO doit être utilisé avec prudence chez ces populations de patients.

7.1.6 Insuffisance rénale

Dans les études cliniques, 2 140 (39,5 %) patients traités avec MOUNJARO présentaient une insuffisance rénale légère (débit de filtration glomérulaire estimé [DFGe] ≥ 60 , mais < 90 mL/min/1,73 m²), 393 (7,3 %), une insuffisance rénale modérée (DFGe ≥ 30 , mais < 60 mL/min/1,73 m²), et 12 (0,2 %) autres, une insuffisance rénale grave (DFGe < 30 mL/min/1,73 m²), au départ. MOUNJARO n'est pas recommandé chez les patients présentant une insuffisance rénale terminale, étant donné l'expérience clinique très limitée dans cette population (voir [10.3 Pharmacocinétique](#)).

8 EFFETS INDÉSIRABLES

8.1 Aperçu des effets indésirables

Les effets indésirables les plus fréquemment signalés au cours des essais cliniques étaient les troubles gastro-intestinaux, y compris les nausées, la diarrhée et les vomissements. En général, ces effets étaient d'intensité légère ou modérée. Les effets indésirables de nature gastro-intestinale (4,2 %) ont été les raisons les plus fréquentes de l'abandon du traitement (voir [8.2 Effets indésirables observés dans les essais cliniques](#)). Les effets indésirables graves sont décrits ci-dessous ou ailleurs dans la monographie du produit :

- Risque de tumeurs des cellules C de la thyroïde (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#));
- Pancréatite (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#));

- Aggravation transitoire d'une rétinopathie diabétique (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#));
- Utilisation concomitante de médicaments connus pour provoquer l'hypoglycémie (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#));
- Insuffisance rénale (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#)).

8.2 Effets indésirables observés dans les essais cliniques

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

Toutes les études de phase III ont évalué MOUNJARO dosé à 5 mg, 10 mg et 15 mg.

Regroupement d'études contrôlées par placebo

Les données d'études contrôlées par placebo présentées dans le tableau 2 sont tirées de deux études (1 étude évaluant MOUNJARO administré en monothérapie et 1 autre évaluant l'association avec une insuline basale, avec ou sans metformine) chez des patients atteints de diabète de type 2 (voir [14 ESSAIS CLINIQUES](#)). Ces données reflètent l'exposition de 718 patients à MOUNJARO pendant une durée moyenne de 36,6 semaines.

Regroupement d'études de phase III contrôlées par placebo ou par comparateur actif

Les données de MOUNJARO pour toutes les études de phase III présentées au tableau 2 sont issues de l'ensemble des patients atteints de diabète de type 2 ayant participé à 7 études de phase III contrôlées par placebo ou par comparateur actif sur la maîtrise glycémique (voir [14 ESSAIS CLINIQUES](#)) visant à évaluer MOUNJARO utilisé en monothérapie ou comme traitement d'appoint à des hypoglycémiantes oraux ou à l'insuline. Cet ensemble regroupait 5 119 patients atteints de diabète de type 2 traités avec MOUNJARO pendant une durée moyenne de 48,1 semaines.

Effets indésirables courants

Le tableau 2 montre les effets indésirables courants, à l'exclusion de l'hypoglycémie (montrée au tableau 3), associés à l'utilisation de MOUNJARO dans l'ensemble des études contrôlées par placebo et celui des études de phase III contrôlées par placebo ou par agent actif. Ces effets indésirables, plus fréquents avec MOUNJARO qu'avec le placebo, sont survenus chez au moins 1 % des patients traités avec MOUNJARO.

Tableau 2 : Effets indésirables rapportés dans les études de phase III chez ≥ 1 % des adultes atteints de diabète de type 2 traités avec MOUNJARO

Effet indésirable	Études contrôlées par placebo				Toutes les études de phase III		
	MOUNJARO 5 mg N = 237 n (%)	MOUNJARO 10 mg N = 240 n (%)	MOUNJARO 15 mg N = 241 n (%)	Placebo N = 235 (%)	MOUNJARO 5 mg N = 1 701 n (%)	MOUNJARO 10 mg N = 1 702 n (%)	MOUNJARO 15 mg N = 1 716 n (%)
Troubles gastro-intestinaux							
Nausées	29 (12,2)	37 (15,4)	44 (18,3)	10 (4,3)	224 (13,2)	312 (18,3)	381 (22,2)

Diarrhée	28 (11,8)	32 (13,3)	40 (16,6)	21 (8,9)	224 (13,2)	269 (15,8)	275 (16,0)
Vomissements	12 (5,1)	12 (5,0)	22 (9,1)	5 (2,1)	93 (5,5)	132 (7,8)	167 (9,7)
Dyspepsie	19 (8,0)	18 (7,5)	13 (5,4)	6 (2,6)	101 (5,9)	125 (7,3)	115 (6,7)
Constipation	14 (5,9)	14 (5,8)	16 (6,6)	3 (1,3)	111 (6,5)	112 (6,6)	112 (6,5)
Douleur abdominale	14 (5,9)	11 (4,6)	13 (5,4)	10 (4,3)	123 (7,2)	137 (8,0)	170 (9,9)
Distension abdominale	1 (0,4)	7 (2,9)	2 (0,8)	1 (0,4)	49 (2,9)	51 (3,0)	58 (3,4)
Éructations	7 (3,0)	6 (2,5)	8 (3,3)	1 (0,4)	36 (2,1)	50 (2,9)	60 (3,5)
Flatulences	3 (1,3)	6 (2,5)	7 (2,9)	0	34 (2,0)	52 (3,1)	46 (2,7)
Reflux gastro-œsophagien pathologique	4 (1,7)	6 (2,5)	4 (1,7)	1 (0,4)	27 (1,6)	43 (2,5)	46 (2,7)
Troubles généraux et au site d'administration							
Fatigue	7 (3,0)	6 (2,5)	10 (4,1)	0	57 (3,3)	66 (3,9)	104 (6,1)
Réaction au point d'injection	7 (3,0)	6 (2,5)	10 (4,1)	1 (0,4)	33 (1,9)	46 (2,7)	60 (3,5)
Investigations							
Perte de poids	0	1 (0,4)	2 (0,8)	0	25 (1,5)	37 (2,2)	42 (2,4)
Augmentation de la fréquence cardiaque	3 (1,3)	1 (0,4)	4 (1,7)	1 (0,4)	5 (0,3)	4 (0,2)	5 (0,3)
Troubles du métabolisme et de la nutrition							
Diminution de l'appétit	13 (5,5)	23 (9,6)	27 (11,2)	3 (1,3)	132 (7,8)	166 (9,8)	200 (11,7)

Effets indésirables gastro-intestinaux

Dans l'ensemble d'études de phase III contrôlées par placebo, les patients traités avec MOUNJARO ont été plus nombreux à manifester des effets indésirables gastro-intestinaux que ceux qui recevaient le placebo : MOUNJARO à 5 mg (37,1 %), MOUNJARO à 10 mg (39,6 %), MOUNJARO à 15 mg (43,6 %), placebo (20,4 %). Ces effets étaient pour la plupart d'intensité légère ou modérée. Un plus grand nombre de patients traités avec MOUNJARO à 5 mg (3,0 %), MOUNJARO à 10 mg (5,4 %) ou MOUNJARO à 15 mg (6,6 %) que de patients recevant le placebo (0,4 %) ont interrompu leur traitement en raison d'effets indésirables gastro-intestinaux. La plupart des cas de nausées, de vomissements ou de diarrhée ont été rapportés pendant la phase d'augmentation progressive de la dose et se sont résorbés au fil du temps.

Dans l'ensemble regroupant 7 études d'homologation de phase III (contrôlées par placebo ou par comparateur actif), des effets gastro-intestinaux sont survenus chez 38,0 %, 43,8 % et 48,8 % des patients traités respectivement avec MOUNJARO à 5 mg, 10 mg et 15 mg. Chez les patients traités avec MOUNJARO ayant signalé des effets indésirables gastro-intestinaux, les investigateurs ont évalué l'intensité maximale de ces effets comme étant « légère » aux doses de 5 mg, 10 mg et 15 mg chez 66 %, 66 % et 65 % des patients, « modérée » chez 29 %, 30 % et 32 % des patients et « grave » chez 5 %, 4 % et 3 % des patients, respectivement.

Autres effets indésirables

Hypoglycémie

Le tableau 3 montre la fréquence des épisodes d'hypoglycémie dans les études contrôlées par placebo.

Tableau 3 : Épisodes d'hypoglycémie dans les études contrôlées par placebo menées auprès de patients atteints de diabète de type 2

	MOUNJARO 5 mg n (%)	MOUNJARO 10 mg n (%)	MOUNJARO 15 mg n (%)	Placebo n (%)
Monothérapie				
(40 semaines)*	N = 121	N = 119	N = 120	N = 115
Hypoglycémie grave**	0	0	0	0
Hypoglycémie grave ou hypoglycémie avec taux de glucose < 3 mmol/L	0	0	0	1 (0,9)
Hypoglycémie symptomatique avec taux de glucose ≤ 3,9 mmol/L	3 (2,5)	8 (6,7)	5 (4,2)	1 (0,9)
Traitement d'appoint à l'insuline basale, avec ou sans metformine				
(40 semaines)*	N = 116	N = 119	N = 120	N = 120
Hypoglycémie grave**	0	2 (1,7)	1 (0,8)	0
Hypoglycémie grave ou hypoglycémie avec taux de glucose < 3 mmol/L	18 (15,5)	23 (19,3)	17 (14,2)	15 (12,5)
Hypoglycémie symptomatique avec taux de glucose ≤ 3,9 mmol/L	41 (35,3)	47 (39,5)	45 (37,5)	46 (38,3)

* Les données comprennent les épisodes survenus au cours du suivi de l'innocuité durant les quatre semaines sans traitement. Les épisodes d'hypoglycémie survenus après l'introduction d'un nouveau traitement hypoglycémiant sont exclus.

** Épisodes ayant nécessité l'aide d'une autre personne pour l'administration de glucides, de glucagon ou d'autres mesures de réanimation.

Les épisodes d'hypoglycémie étaient plus fréquents lorsque MOUNJARO était administré en association avec une sulfonilurée ou une insuline basale plutôt qu'avec des médicaments non sécrétagogues (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#)). Dans l'étude SURPASS-4, des épisodes d'hypoglycémie grave ont été observés chez 0,5 %, 0,0 %, 0,6 % et 1,1 % des patients lors de l'administration concomitante d'une sulfonilurée et de MOUNJARO à 5 mg, 10 mg ou 15 mg, ou d'insuline glargine. Des épisodes d'hypoglycémie grave ou d'hypoglycémie avec un taux de glucose < 3,0 mmol/L ont été observés chez 13,8 %, 9,9 %, 12,9 % et 21,6 % des patients lors de l'administration concomitante d'une sulfonilurée et de MOUNJARO à 5 mg, 10 mg ou 15 mg, ou d'insuline glargine.

Dans l'étude SURPASS-2, des épisodes d'hypoglycémie grave ou d'hypoglycémie avec un taux de glucose < 3,0 mmol/L ont été observés chez 0,9 %, 0,2 %, 1,7 % et 0,4 % des patients lors

de l'administration concomitante de metformine et de MOUNJARO à 5 mg, 10 mg ou 15 mg, ou de sémaglutide à 1 mg.

Dans l'étude SURPASS-3, aucun cas d'hypoglycémie grave n'a été observé lors de l'administration concomitante d'un iSGLT-2 et de MOUNJARO à 5 mg, 10 mg ou 15 mg, ou d'insuline dégludec. Des épisodes d'hypoglycémie grave ou d'hypoglycémie avec un taux de glucose < 3,0 mmol/L ont été observés chez 1,8 %, 1,7 %, 2,7 % et 8,6 % des patients lors de l'administration concomitante d'un iSGLT-2 et de MOUNJARO à 5 mg, 10 mg ou 15 mg, ou d'insuline dégludec.

Immunogénicité

Dans le cadre de sept études cliniques de phase III, 2 570 patients (51,1 %) traités avec MOUNJARO ont développé des anticorps anti-médicament (AAM). Parmi les 2 570 patients traités avec MOUNJARO ayant développé des anticorps anti-tirzépatide, 94 et 107 patients (respectivement, 1,9 % et 2,1 % de la population globale) avaient développé des anticorps neutralisant l'activité du tirzépatide sur les récepteurs du GIP et du GLP-1, tandis que 43 et 18 patients (respectivement, 0,9 % et 0,4 % de la population globale) avaient développé des anticorps neutralisants dirigés contre le GIP et le GLP-1 endogènes, respectivement. Il n'existe aucune preuve d'une altération du profil pharmacocinétique ou d'une réduction de l'efficacité ou de l'innocuité associée au développement d'AAM.

La détection de la formation d'anticorps dépend grandement de la sensibilité et de la spécificité de la méthode de dosage utilisée. En outre, plusieurs facteurs peuvent influencer les titres des anticorps (y compris les anticorps neutralisants) observés lors d'une épreuve donnée, notamment la méthode de dosage utilisée, la manipulation de l'échantillon et le moment où il a été prélevé, la prise concomitante d'autres médicaments et la présence d'une maladie sous-jacente. Pour ces raisons, il n'est pas possible de comparer directement les titres d'anticorps anti-tirzépatide à ceux des anticorps d'autres produits.

Réactions d'hypersensibilité

Des réactions d'hypersensibilité, parfois graves (p. ex., urticaire et eczéma), ont été signalées lors des études cliniques ayant porté sur MOUNJARO.

D'après les données regroupées des études cliniques contrôlées par placebo, des réactions d'hypersensibilité ont été signalées chez 3,2 % des patients traités avec MOUNJARO, comparativement à 1,7 % chez les patients du groupe placebo.

D'après les données regroupées de sept études cliniques, des réactions d'hypersensibilité ont été signalées chez 106 (4,1 %) des 2 570 patients traités avec MOUNJARO ayant développé des anticorps anti-tirzépatide et chez 73 (3,0 %) des 2 455 patients traités avec MOUNJARO n'ayant pas développé d'anticorps anti-tirzépatide (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#)).

Réactions au point d'injection

D'après les données regroupées des études cliniques contrôlées par placebo, des réactions au point d'injection ont été signalées chez 3,2 % des patients traités avec MOUNJARO, comparativement à 0,4 % chez les patients du groupe placebo. D'après les données regroupées de sept études cliniques, des réactions au point d'injection ont été signalées chez 119 (4,6 %) des 2 570 patients traités avec MOUNJARO ayant développé des anticorps anti-tirzépatide et chez 18 (0,7 %) des 2 455 patients traités avec MOUNJARO n'ayant pas développé d'anticorps anti-tirzépatide.

8.3 Effets indésirables peu courants observés au cours des essais cliniques

Troubles hépatobiliaires : maladie aiguë de la vésicule biliaire
Troubles touchant le pancréas : pancréatite

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

Enzymes pancréatiques

Au cours des études cliniques, les taux d'amylase et de lipase ont été mesurés. Le traitement par le tirzépate a entraîné des augmentations moyennes par rapport aux valeurs initiales du taux d'amylase pancréatique allant de 33 % à 38 % et du taux de lipase allant de 31 % à 42 %. Les pourcentages de patients dont les taux d'amylase ou de lipase dépassaient 3 fois la limite supérieure de la normale à n'importe quel moment du traitement après sa mise en œuvre sont présentés ci-dessous. La portée clinique de ces élévations des taux d'amylase ou de lipase chez les patients ne présentant aucun autre signe ou symptôme de pancréatite est inconnue (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#)).

Tableau 4 : Amylase et lipase

	Études contrôlées par placebo				Études de phase III		
	MOUNJARO 5 mg N = 237 n (%)	MOUNJARO 10 mg N = 240 n (%)	MOUNJARO 15 mg N = 241 n (%)	Placebo N = 235 n (%)	MOUNJARO 5 mg N = 1 701 n (%)	MOUNJARO 10 mg N = 1 702 n (%)	MOUNJARO 15 mg N = 1 716 n (%)
Amylase > 3X LSN	5 (2,1)	1 (0,4)	2 (0,8)	0	31 (1,8)	38 (2,2)	30 (1,7)
Lipase > 3X LSN	16 (6,8)	15 (6,3)	13 (5,4)	6 (2,6)	131 (7,7)	146 (8,6)	165 (9,4)

% : pourcentage de patients; N : nombre de patients; LSN : limite supérieure de la normale

8.5 Effets indésirables observés après la mise en marché

Les effets indésirables additionnels suivants ont été signalés après la commercialisation de MOUNJARO. Étant donné que ces effets sont signalés volontairement par une population de taille incertaine, il n'est généralement pas possible d'estimer avec justesse leur fréquence ou d'établir un lien de cause à effet avec l'exposition au médicament.

Troubles du système immunitaire : réaction anaphylactique

Troubles de la peau et du tissu sous-cutané : œdème de Quincke

9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

9.2 Aperçu des interactions médicamenteuses

MOUNJARO retarde la vidange gastrique et peut donc modifier le processus d'absorption d'autres médicaments à administration orale. L'effet du tirzépate sur la vidange gastrique était maximal après une seule dose de 5 mg et diminuait après l'administration de doses subséquentes. Il peut être nécessaire d'ajuster la dose en cas d'utilisation concomitante de sécrétagogues de l'insuline (p. ex., une sulfonylurée) ou d'insuline (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#) et [8.2 Effets indésirables observés dans les essais cliniques](#)).

9.4 Interactions médicament-médicament

Les médicaments qui sont énumérés dans le tableau ci-dessous ont été choisis en raison des interactions signalées dans des études sur les interactions médicamenteuses ou dans des rapports de cas d'interactions médicamenteuses, ou en raison d'interactions possibles dont l'ampleur et la gravité sont prévisibles (médicaments dont on a établi qu'ils étaient contre-indiqués).

Tableau 5 : Interactions médicamenteuses établies ou potentielles

Nom propre/nom usuel	Source de preuve	Effet	Commentaire clinique
Acétaminophène	Essai clinique	Après une première dose de 5 mg de tirzépatide, la C_{max} d'acétaminophène a été réduite de 50 %, et le t_{max} correspondant médian a été atteint 1 heure plus tard. L'administration concomitante pendant 4 semaines d'acétaminophène et de tirzépatide n'a entraîné aucun effet important sur la C_{max} d'acétaminophène et le t_{max} correspondant. Le tirzépatide n'a pas modifié l'exposition globale à l'acétaminophène ($ASC_{0-24 h}$).	Aucun ajustement posologique de l'acétaminophène n'est nécessaire lorsqu'il est administré en concomitance avec le tirzépatide.
Contraceptifs oraux	Essai clinique	L'administration d'un contraceptif oral (0,035 mg d'éthinylestradiol et 0,25 mg de norgestimate) en présence d'une seule dose de tirzépatide (5 mg) a entraîné une baisse de la C_{max} du contraceptif oral de 55 à 66 %, un prolongement du t_{max} correspondant de 2,5 à 4,5 heures et une réduction de 16 à 23 % de l'ASC. Ces changements pourraient être causés par l'effet de MOUNJARO sur la vidange gastrique.	Conseiller aux patientes utilisant des contraceptifs hormonaux oraux de passer à une méthode contraceptive non orale ou d'utiliser en plus une méthode contraceptive barrière pendant 4 semaines après le début du traitement et pendant 4 semaines après chaque augmentation de dose de MOUNJARO.

Médicaments qui augmentent la fréquence cardiaque	Essai clinique	MOUNJARO ^a entraîné une augmentation moyenne de 2 à 4 battements par minute (bpm) de la fréquence cardiaque. Une augmentation moyenne de 0,7 bpm a été observée chez les patients recevant un placebo.	La prudence est de mise si MOUNJARO est administré en concomitance avec d'autres médicaments qui augmentent également la fréquence cardiaque, comme les médicaments ayant une activité sympathomimétique ou anticholinergique (voir 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS).
---	----------------	---	--

Médicaments qui allongent l'intervalle PR ou l'intervalle QTc

Dans les études cliniques de phase III, aucune différence significative sur le plan clinique n'a été constatée durant le traitement par MOUNJARO entre le placebo, le tirzépate ou les comparateurs quant à l'intervalle PR ou la durée de l'intervalle QTc.

L'effet de MOUNJARO n'a pas été évalué dans le cadre d'une étude distincte spécifiquement consacrée à l'intervalle QT.

9.5 Interactions médicament-aliment

Les interactions du médicament avec des aliments n'ont pas été étudiées.

9.6 Interactions médicament-plante médicinale

Les interactions du médicament avec des produits à base de plantes médicinales n'ont pas été étudiées.

9.7 Interactions médicament-tests de laboratoire

Les interactions du médicament avec les tests de laboratoire n'ont pas été étudiées.

9.8 Interactions médicaments-mode de vie

Aucune étude n'a évalué les effets du médicament sur la capacité de conduire un véhicule ou de faire fonctionner une machine. Les patients qui prennent MOUNJARO en association avec une sulfonurée ou de l'insuline doivent être informés des précautions à prendre pour éviter une hypoglycémie s'ils doivent conduire un véhicule ou utiliser des machines.

10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE

10.1 Mode d'action

Le tirzépate est un agoniste des récepteurs du GIP et du GLP-1. Il s'agit d'un peptide de 39 acides aminés comportant une fraction de diacide gras en C20 qui permet la liaison avec l'albumine et entraîne une demi-vie prolongée d'environ 5 jours.

Le tirzépate se lie aux récepteurs du GIP et du GLP-1 humains. L'activité du tirzépate sur le récepteur du GIP est similaire à celle de l'hormone GIP endogène. L'activité du tirzépate sur le récepteur du GLP-1 est plus faible par rapport à celle de l'hormone GLP-1 endogène.

Le tirzépate augmente l'insulinosécrétion de première et de deuxième phases et réduit les concentrations plasmatiques de glucagon, de façon glucodépendante dans les deux cas.

10.2 Pharmacodynamie

Le tirzépate abaisse les concentrations de glucose à jeun et postprandiales au moyen des mécanismes décrits ci-après, en plus d'être associé à une réduction de la prise alimentaire chez les patients atteints de diabète de type 2.

Insulinosécrétion

Dans le cadre d'une étude utilisant la technique du clamp hyperglycémique chez des patients atteints de diabète de type 2, le tirzépate à 15 mg a entraîné une augmentation du taux d'insulinosécrétion de première et de deuxième phases (Figure 2).

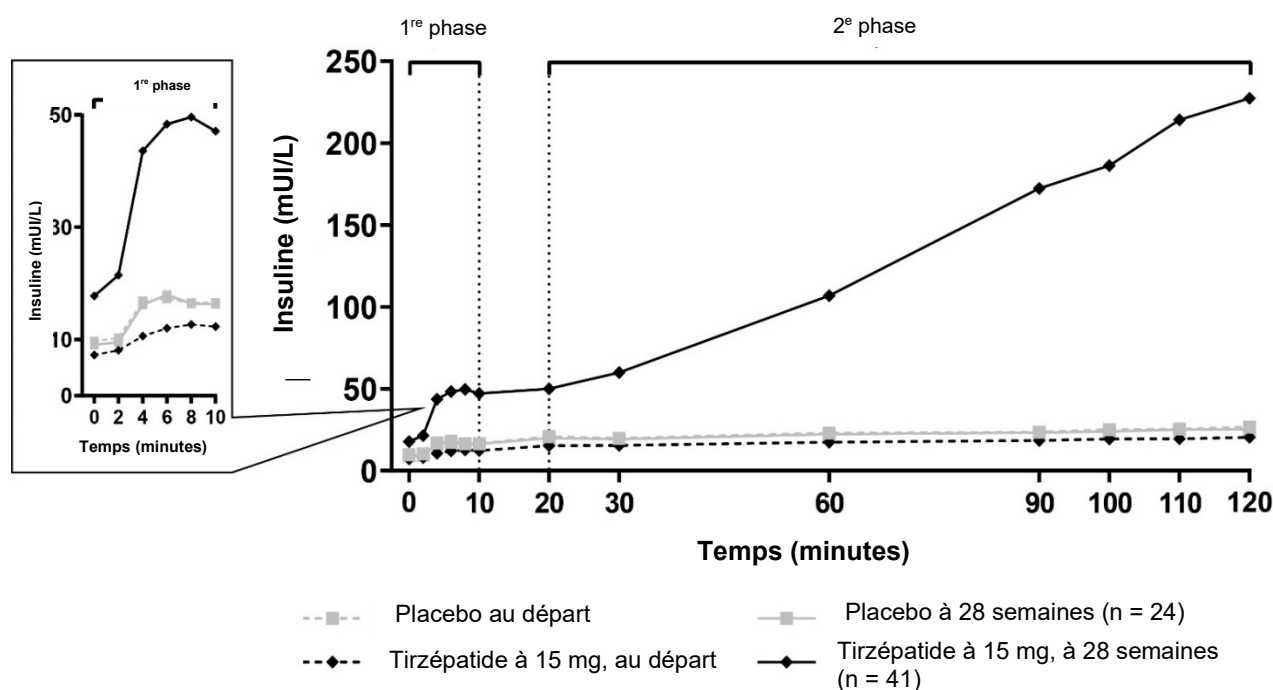


Figure 2 : Concentration moyenne d'insuline observée entre 0 et 120 minutes pendant le clamp hyperglycémique, au début de l'étude et après 28 semaines

Sensibilité à l'insuline

Dans le cadre d'une étude sur le clamp euglycémique hyperinsulinémique, le tirzépate à 15 mg a augmenté de 63 % la sensibilité à l'insuline du corps entier, mesurée par la valeur M à la semaine 28. La valeur M est demeurée la même chez les patients recevant le placebo. Dans cette étude, le tirzépate a également entraîné une perte de poids chez les patients atteints de diabète de type 2.

Concentration de glucagon

Le tirzépate réduit les concentrations de glucagon à jeun et postprandiales. Après 28 semaines de traitement, le tirzépate à 15 mg a réduit la concentration de glucagon à jeun de 28 %, et l'ASC du glucagon de 43 % après un repas mixte, comparativement au placebo, qui n'entraîne aucun changement.

Vidange gastrique

Le tirzépate retarde la vidange gastrique. Le retard de la vidange gastrique obtenu avec le tirzépate est maximal après la première dose et diminue avec les doses subséquentes.

Signes vitaux

Tension artérielle

Dans les études de phase III contrôlées par placebo, le traitement par MOUNJARO a entraîné une baisse moyenne de la pression systolique et diastolique de 6 à 9 mm Hg et de 3 à 4 mm Hg, respectivement. La baisse de pression systolique et diastolique chez les patients recevant le placebo était en moyenne de 2 mm Hg, respectivement.

Électrophysiologie cardiaque

Dans les études cliniques de phase III, aucune différence significative sur le plan clinique n'a été constatée durant le traitement par MOUNJARO entre le placebo, le tirzépate ou les comparateurs quant à l'intervalle PR ou la durée de l'intervalle QTc. L'effet de MOUNJARO n'a pas été évalué dans le cadre d'une étude distincte spécifiquement consacrée à l'intervalle QT.

Les intervalles QTc et PR ont été évalués au moyen d'analyses fondées sur un modèle pharmacocinétique de population utilisant toutes les données provenant de participants en bonne santé et des patients atteints de diabète de type 2 (DT2) ayant reçu un placebo ou le tirzépate lors d'une étude de phase I et de deux études de phase II. L'analyse des données de ces trois études sur la concentration et l'intervalle QTc et sur la concentration et l'intervalle PR n'a mis en évidence aucune association entre le tirzépate et l'allongement de l'intervalle QTc ou la durée de l'intervalle PR.

10.3 Pharmacocinétique

La pharmacocinétique du tirzépate est similaire chez les sujets en bonne santé et les patients atteints de diabète de type 2. Les concentrations plasmatiques de tirzépate à l'état d'équilibre ont été atteintes après l'administration de quatre doses, à raison d'une dose par semaine. L'exposition au tirzépate augmente de façon proportionnelle à la dose.

Absorption

Après son administration sous-cutanée, le tirzépate atteint sa concentration plasmatique maximale en 8 à 72 heures (t_{max}). La biodisponibilité absolue moyenne après l'administration d'une dose sous-cutanée de tirzépate était de 80 %. Une exposition similaire a été atteinte après l'injection sous-cutanée du tirzépate dans l'abdomen, la cuisse ou le bras.

Distribution

Le volume moyen apparent de distribution à l'état d'équilibre du tirzépate après son administration sous-cutanée chez des patients atteints de diabète de type 2 est d'environ 10,3 L. Le tirzépate est fortement lié à l'albumine plasmatique (99 %).

Métabolisme

Le tirzépate est métabolisé par clivage protéolytique de la chaîne peptidique principale, par bêta-oxydation de la fraction de diacide gras en C20 et par hydrolyse des amides.

Élimination

Les principales voies d'excrétion des métabolites du tirzépate sont l'urine et les fèces. Le tirzépate sous forme inchangée n'est observé ni dans l'urine ni dans les fèces. Selon les résultats d'une analyse pharmacocinétique de population, la clairance moyenne apparente du

tirzépatide est de 0,061 L/h et sa demi-vie d'élimination est d'environ 5 jours, ce qui permet une administration hebdomadaire.

Populations et états pathologiques particuliers

- **Enfants** : le tirzépatide n'a pas été étudié chez les enfants.
- **Personnes âgées** : l'âge n'a eu aucun effet sur les paramètres pharmacocinétiques du tirzépatide.
- **Sexe** : le sexe n'a eu aucun effet sur les paramètres pharmacocinétiques du tirzépatide.
- **Grossesse et allaitement** : aucune étude caractérisant la pharmacocinétique du tirzépatide chez les femmes enceintes ou qui allaitent n'a été réalisée.
- **Origine ethnique** : la race n'a eu aucun effet cliniquement significatif sur la pharmacocinétique du tirzépatide.
- **Insuffisance hépatique** : la présence d'une insuffisance hépatique n'a pas d'effet sur la pharmacocinétique du tirzépatide. Une évaluation comparative de la pharmacocinétique du tirzépatide après une seule dose de 5 mg a été réalisée entre des patients présentant divers degrés d'insuffisance hépatique (légère, modérée ou grave) et des participants ayant une fonction hépatique normale (voir [4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION](#) et [7.1 Populations particulières](#)).
- **Insuffisance rénale** : l'insuffisance rénale n'a pas d'effet sur la pharmacocinétique du tirzépatide. Une évaluation comparative de la pharmacocinétique du tirzépatide après une seule dose de 5 mg a été réalisée entre des patients présentant divers degrés d'insuffisance rénale (légère, modérée, grave ou terminale) et des participants ayant une fonction rénale normale. C'est également ce qui ressort de données d'études cliniques menées auprès de patients associant un DT2 à une insuffisance rénale légère, modérée ou grave (voir [4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION](#) et [7.1 Populations particulières](#)).
- **Obésité** : des analyses pharmacocinétiques ont mis en évidence une relation inverse entre le poids corporel et l'exposition au tirzépatide, bien que le poids n'ait eu aucun effet clinique pertinent sur la maîtrise glycémique.

11 ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT

Conserver MOUNJARO au réfrigérateur à une température de 2 °C à 8 °C, jusqu'à la date de péremption. Ne pas l'utiliser après la date de péremption.

Ne pas congeler MOUNJARO. Ne pas utiliser MOUNJARO s'il est gelé.

Conserver MOUNJARO dans sa boîte d'origine pour le protéger de la lumière.

Au besoin, chaque stylo-injecteur à dose unique ou fiole à dose unique peut être conservé(e) hors du réfrigérateur, à des températures ne dépassant pas 30 °C (86 °F), pendant une période maximale de 21 jours.

Le stylo-injecteur prérempli MOUNJARO peut être jeté après usage dans un contenant résistant aux perforations.

Jeter toutes les fioles ouvertes après leur utilisation, même si elles ne sont pas vides.

12 INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION

Chaque stylo-injecteur prérempli MOUNJARO ou fiole de MOUNJARO permet d'administrer une dose unique.

MOUNJARO ne doit pas être utilisé si le stylo-injecteur ou la fiole est endommagé(e).

MOUNJARO ne doit être utilisé que si son contenu est clair, exempt de particules et incolore ou légèrement jaunâtre.

Si le stylo-injecteur MOUNJARO ou la fiole de MOUNJARO tombe sur une surface dure, il ou elle ne doit pas être utilisé(e).

PARTIE II : INFORMATIONS SCIENTIFIQUES

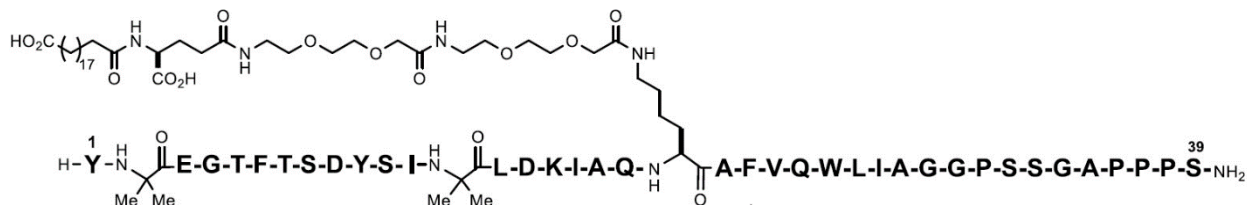
13 INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES

Substance pharmaceutique

Nom propre/dénomination commune : tirzépate

Formule moléculaire et masse moléculaire : C₂₂₅H₃₄₈N₄₈O₆₈ et 4 813 Da

Formule de structure :



Propriétés physicochimiques : Solide amorphe blanchâtre ou blanc

Tableau 6 : Profil de solubilité du tirzépate

Solvant	Solubilité du tirzépate (mg/mL)	Partie de solvant requise pour une partie de soluté (g de soluté/volume de solvant)	Description de la solubilité ^a
Tampon phosphate 5 mM, pH de 7,0	Pas moins de 120 à 25 °C	8,33 mL pour dissoudre 1 g	Très soluble

^a Les descriptions de la solubilité sont conformes aux pharmacopées américaine (USP), européenne (Ph. Eur.) et japonaise (JP).

Caractéristiques du produit :

MOUNJARO (tirzépate injectable), pour utilisation sous-cutanée, contient le tirzépate, un agoniste des récepteurs du GIP et du GLP-1 à action prolongée et à administration hebdomadaire. Il s'agit d'un peptide de 39 acides aminés. La composante peptidique est obtenue à partir de la séquence du GIP contenant 2 acides aminés non codés (l'acide α-aminoisobutyrique ou Aib) en positions 2 et 13, un amide situé à l'extrémité carboxyle du peptide (C-terminale), et en couplant le résidu Lys en position 20 et l'acide 1,20-oxoicosanoïque au moyen d'une molécule de liaison. Le pH de MOUNJARO se situe entre 6,5 et 7,5.

14 ESSAIS CLINIQUES

14.1 Essais cliniques par indication

Maîtrise glycémique chez les adultes atteints de diabète de type 2

Tableau 7 : Résumé des caractéristiques démographiques des patients dans les essais cliniques sur le diabète de type 2

N° d'étude	Conception de l'étude	Posologie, voie d'administration et durée	Traitement de fond	Nombre de participants (n)	Âge moyen (tranche)	Sexe (%)
SURPASS-1	Étude multicentrique de phase III, avec répartition aléatoire et groupes parallèles, contrôlée par placebo et à double insu	MOUNJARO : 5 mg, 10 mg ou 15 mg SC, une fois par semaine Placebo : SC, une fois par semaine Durée : 40 semaines	Aucun	478	54 ans (18 à 88)	52 % de sexe masculin 48 % de sexe féminin
SURPASS-2	Étude multicentrique de phase III, ouverte, avec répartition aléatoire et groupes parallèles, contrôlée par comparateur actif	MOUNJARO : 5 mg, 10 mg ou 15 mg SC, une fois par semaine Sémaglutide : 1 mg SC, une fois par semaine Durée : 40 semaines	Metformine (100 %)	1 879	57 ans (21 à 91)	47 % de sexe masculin 53 % de sexe féminin
SURPASS-3	Étude multicentrique de phase III, ouverte, avec répartition aléatoire et groupes parallèles, contrôlée par comparateur actif	MOUNJARO : 5 mg, 10 mg ou 15 mg SC, une fois par semaine Insuline dégludec titrée à 100 U/mL Durée : 52 semaines	Metformine (100 %) iSGLT-2 (32 %)	1 444	57 ans (22 à 84)	56 % de sexe masculin 44 % de sexe féminin

N° d'étude	Conception de l'étude	Posologie, voie d'administration et durée	Traitement de fond	Nombre de participants (n)	Âge moyen (tranche)	Sexe (%)
SURPASS-4	Étude multicentrique de phase III, ouverte, avec répartition aléatoire et groupes parallèles, contrôlée par comparateur actif	MOUNJARO : 5 mg, 10 mg ou 15 mg SC, une fois par semaine Insuline glargine titrée à 100 U/mL Durée : 104 semaines (critère d'évaluation principal mesuré à 52 semaines)	Traitement de fond avec 1 à 3 anti-hyperglycémiant oraux : avec ou sans metformine (95 %) avec ou sans sulfonylurée (54 %) avec ou sans iSGLT-2 (25 %)	2 002	64 ans (32 à 91)	63 % de sexe masculin 37 % de sexe féminin
SURPASS-5	Étude multicentrique de phase III, avec répartition aléatoire et groupes parallèles contrôlée par placebo et à double insu	MOUNJARO : 5 mg, 10 mg ou 15 mg SC, une fois par semaine Placebo : SC, une fois par semaine Durée : 40 semaines	Metformine (83 %) Insuline glargine titrée à 100 U/mL (100 %)	475	61 ans (27 à 83)	56 % de sexe masculin 44 % de sexe féminin

Au total, 6 263 patients atteints de diabète de type 2 ayant une maîtrise glycémique inadéquate ont été répartis au hasard. Parmi eux, 4 199 ont reçu au moins une dose du médicament expérimental dans le cadre de 5 études de maîtrise glycémique globale de phase III contrôlées par placebo ou par comparateur actif visant à évaluer l'innocuité et l'efficacité de MOUNJARO. De ce nombre, 2 082 patients (33 %) étaient âgés de 65 ans ou plus et 317 (5 %) avaient 75 ans ou plus. L'âge moyen global des patients était de 59 ans (intervalle : de 18 à 91 ans). Parmi eux, 55 % étaient des hommes, et 45 %, des femmes. La répartition des patients selon leur origine ethnique était la suivante : caucasienne, 81 %; asiatique, 7 %; afro-américaine, 4 %; autres origines ethniques, 8 %. L'indice de masse corporelle (IMC) moyen global était de 33 kg/m² au début de l'étude, et la durée du diabète était de 9,6 ans.

MOUNJARO en monothérapie chez les patients atteints de diabète de type 2 (SURPASS-1)

Dans le cadre de SURPASS-1, une étude de 40 semaines menée à double insu avec répartition aléatoire, 478 patients atteints de diabète de type 2, chez qui un régime alimentaire et un programme d'exercice ne permettaient pas une maîtrise adéquate de la glycémie, ont été répartis au hasard pour recevoir MOUNJARO à 5 mg, 10 mg ou 15 mg une fois par semaine, ou un placebo.

L'âge moyen des patients était de 54 ans, et 52 % parmi eux étaient des hommes. Les patients étaient atteints de diabète de type 2 depuis 4,7 ans en moyenne, et l'IMC moyen était de 32 kg/m². Globalement, la répartition de la population à l'étude, selon l'origine ethnique, était la suivante : caucasienne, 36 %; noire ou afro-américaine, 5 %; asiatique, 35 %; hispanique ou latine, 43 %.

En monothérapie, MOUNJARO administré à raison de 5 mg, 10 mg ou 15 mg une fois par semaine pendant 40 semaines a entraîné une réduction statistiquement significative du taux d'HbA_{1c} par rapport au placebo (voir Tableau 8).

Tableau 8 : Résultats obtenus à 40 semaines lors d'une étude évaluant MOUNJARO administré en monothérapie chez des adultes atteints de diabète de type 2, chez qui un régime alimentaire et un programme d'exercice ne permettaient pas une maîtrise adéquate de la glycémie

	MOUNJARO 5 mg	MOUNJARO 10 mg	MOUNJARO 15 mg	Placebo
Population (N) en intention de traiter modifiée (ITm) ^a	121	121	120	113
Paramètre d'évaluation principal				
Taux d'HbA _{1c} (%)				
Valeur initiale (moyenne)	8,0	7,9	7,9	8,1
Variation après 40 semaines ^b	-1,8	-1,7	-1,7	-0,1
Différence par rapport au placebo ^b (IC à 95 %)	-1,7 (-2,0 à -1,4)	-1,6 (-1,9 à -1,3)	-1,6 (-1,9 à -1,3)	--
Valeur <i>p</i> ^c	< 0,001	< 0,001	< 0,001	--
Paramètres d'évaluation secondaires				
Patients (%) ayant atteint un taux d'HbA _{1c} < 7 %	82	85	78	23
Patients (%) ayant atteint un taux d'HbA _{1c} < 5,7 %	31	27	38	1
Glycémie à jeun (mmol/L)				
Valeur initiale (moyenne)	8,5	8,5	8,5	8,6
Variation après 40 semaines ^b	-2,2	-2,2	-2,1	0,2
Différence par rapport au placebo ^b (IC à 95 %) ^b	-2,4 (-3,0 à -1,8)	-2,4 (-3,1 à -1,8)	-2,3 (-3,0 à -1,7)	--

Poids corporel (kg)				
Valeur initiale (moyenne)	87,0	86,2	85,5	84,5
Variation par rapport à la valeur initiale ^b	-6,3	-7,0	-7,8	-1,0
Différence par rapport au placebo ^b (IC à 95 %)	-5,3 (-6,8 à -3,9)	-6,0 (-7,4 à -4,6)	-6,8 (-8,3 à -5,4)	--

^a La population en intention de traiter modifiée regroupe tous les participants répartis au hasard ayant reçu au moins une dose du médicament à l'étude. Les patients ayant dû abandonner le traitement à l'étude après avoir été inscrits par inadvertance ont été exclus. À la semaine 40, les données sur l'HbA_{1c} étaient manquantes pour 6 %, 7 %, 14 % et 12 % des patients répartis au hasard pour recevoir respectivement MOUNJARO à 5 mg, 10 mg ou 15 mg, ou un placebo. Pendant l'étude, un traitement de secours (antihyperglycémiant supplémentaire) a été amorcé chez 2 %, 3 %, 2 % et 25 % des patients répartis au hasard pour recevoir respectivement MOUNJARO à 5 mg, 10 mg ou 15 mg, ou un placebo. Les données manquantes à la semaine 40 ont été traitées par imputation multiple au placebo.

^b Moyenne des moindres carrés selon l'analyse des covariances (ANCOVA), corrigée en fonction de la valeur initiale et d'autres facteurs de stratification.

^c $p < 0,001$ pour la supériorité par rapport au placebo, contrôlé pour la multiplicité.

Utilisation de MOUNJARO en association avec un autre traitement chez les patients atteints de diabète de type 2

En association avec la metformine (SURPASS-2)

Dans le cadre de SURPASS-2, une étude ouverte de 40 semaines (à double insu en ce qui concerne l'attribution de la dose de MOUNJARO), 1 879 patients atteints de diabète de type 2, chez qui une dose stable de metformine utilisée seule ne permettait pas d'obtenir une maîtrise adéquate de la glycémie, ont été répartis au hasard pour recevoir, en association avec la metformine, une dose hebdomadaire de MOUNJARO à 5 mg, 10 mg ou 15 mg, ou de sémaglutide à 1 mg par voie sous-cutanée.

L'âge moyen des patients était de 57 ans, et 47 % parmi eux étaient des hommes. Les patients étaient atteints de diabète de type 2 depuis 8,6 ans en moyenne, et l'IMC moyen était de 34 kg/m². Globalement, la répartition de la population à l'étude, selon l'origine ethnique, était la suivante : caucasienne, 83 %; noire ou afro-américaine, 4 %; asiatique, 1 %; hispanique ou latine, 70 %.

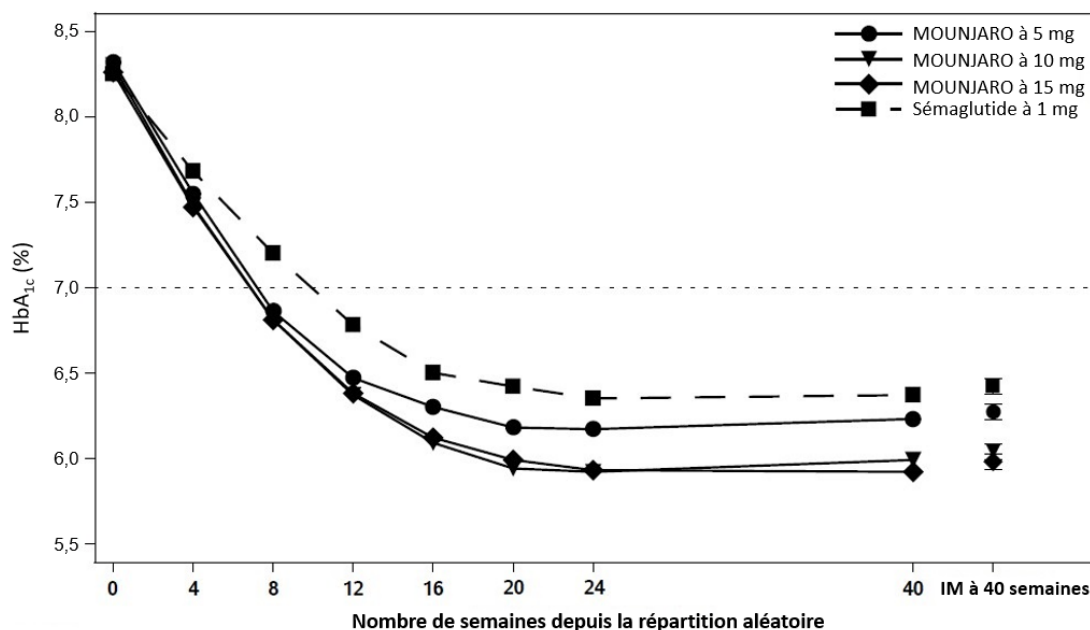
Le traitement avec MOUNJARO à 10 mg ou à 15 mg administré une fois par semaine pendant 40 semaines a entraîné une réduction statistiquement significative du taux d'HbA_{1c} comparativement au sémaglutide à 1 mg administré une fois par semaine (voir Tableau 9 et Figure 3).

Tableau 9 : Résultats obtenus à 40 semaines lors d'une étude comparant l'administration de metformine en association avec MOUNJARO ou le sémaglutide à 1 mg chez des adultes atteints de diabète de type 2

	MOUNJARO 5 mg	MOUNJARO 10 mg	MOUNJARO 15 mg	Sémaglutide 1 mg
Population (N) en intention de traiter modifiée (ITm) ^a	470	469	469	468
Paramètre d'évaluation principal				
Taux d'HbA _{1c} (%)				
Valeur initiale (moyenne)	8,3	8,3	8,3	8,3
Variation après 40 semaines ^b	-2,0	-2,2	-2,3	-1,9
Différence par rapport au sémaglutide ^b (IC à 95 %)	-0,2 (-0,3 à -0,0)	-0,4 (-0,5 à -0,3)	-0,5 (-0,6 à -0,3)	--
Valeur <i>p</i> ^c	0,018	< 0,001	< 0,001	--
Paramètres d'évaluation secondaires				
Patients (%) ayant atteint un taux d'HbA _{1c} < 7 %	82	86	86	79
Patients (%) ayant atteint un taux d'HbA _{1c} < 5,7 %	27	40	46	19
Glycémie à jeun (mmol/L)				
Valeur initiale (moyenne)	9,7	9,7	9,6	9,5
Variation après 40 semaines ^b	-3,0	-3,3	-3,3	-2,7
Poids corporel (kg)				
Valeur initiale (moyenne)	92,5	94,8	93,8	93,7
Variation par rapport à la valeur initiale ^b	-7,6	-9,3	-11,2	-5,7
Différence par rapport au sémaglutide ^b (IC à 95 %)	-1,9 (-2,8 à -1,0)	-3,6 (-4,5 à -2,7)	-5,5 (-6,4 à -4,6)	--

^a La population en intention de traiter modifiée regroupe tous les participants répartis au hasard ayant reçu au moins une dose du médicament à l'étude. Les patients ayant dû abandonner le traitement à l'étude après avoir été inscrits par inadvertance ont été exclus. À la semaine 40, les données sur l'HbA_{1c} étaient manquantes pour 4 %, 5 %, 5 % et 5 % des patients répartis au hasard pour recevoir respectivement MOUNJARO à 5 mg, 10 mg ou 15 mg, ou le sémaglutide à 1 mg. Pendant l'étude, un traitement de secours (antihyperglycémiant supplémentaire) a été amorcé chez 2 %, 1 %, 1 % et 3 % des patients répartis au hasard pour recevoir respectivement MOUNJARO à 5 mg, 10 mg ou 15 mg, ou le sémaglutide à 1 mg. Les données manquantes à la semaine 40 ont été traitées en utilisant l'imputation multiple et les taux d'abandon.

- b Moyenne des moindres carrés selon l'analyse des covariances (ANCOVA), corrigée en fonction de la valeur initiale et d'autres facteurs de stratification.
- c $p < 0,05$ pour la supériorité par rapport au sémaglutide, contrôlé pour la multiplicité.
- d $p < 0,01$ pour la supériorité par rapport au sémaglutide, contrôlé pour la multiplicité.
- e $p < 0,001$ pour la supériorité par rapport au sémaglutide, contrôlé pour la multiplicité.



Nombre de patients			
MOUNJARO à 5 mg	470		451 470
MOUNJARO à 10 mg	469		445 469
MOUNJARO à 15 mg	469		447 469
Sémaglutide à 1 mg	468		443 468

Remarque : Les résultats affichés sont tirés de l'ensemble d'analyse intégral de la population en intention de traiter modifiée. (1) Valeur moyenne observée de la semaine 0 à la semaine 40 et (2) moyenne obtenue par la méthode des moindres carrés \pm l'erreur type pour l'imputation multiple (IM) à la semaine 40.

Figure 3 : Taux (%) moyen d'HbA_{1c} au fil du temps – du début de l'étude à la semaine 40

En association avec la metformine, avec ou sans iSGLT-2 (SURPASS3)

Dans le cadre de SURPASS-3, une étude ouverte de 52 semaines, 1 444 patients atteints de diabète de type 2, chez qui la prise de doses stables de metformine, avec ou sans iSGLT-2, ne permettait pas d'obtenir une maîtrise adéquate de la glycémie, ont été répartis au hasard pour recevoir, une fois par semaine, MOUNJARO à 5 mg, 10 mg ou 15 mg, ou de l'insuline dégludec titrée à 100 U/mL une fois par jour. Parmi ces patients, 32 % prenaient un iSGLT-2. Les patients répartis au hasard pour recevoir l'insuline dégludec recevaient au départ 10 unités une fois par jour. La dose était ensuite ajustée chaque semaine tout au long de l'étude en utilisant un algorithme de type « treat to target » (algorithme TTT) fondé sur les valeurs auto-mesurées de la glycémie à jeun et ciblant un taux inférieur à 5 mmol/L. À la semaine 52, au moment de la mesure du critère d'évaluation principal, la dose moyenne d'insuline dégludec était de 49 unités (0,5 U/kg) par jour.

L'âge moyen des patients était de 57 ans, et 56 % parmi eux étaient des hommes. Les patients étaient atteints de diabète de type 2 depuis 8,4 ans en moyenne, et l'IMC moyen était de 34 kg/m². Globalement, la répartition de la population à l'étude, selon l'origine ethnique, était la

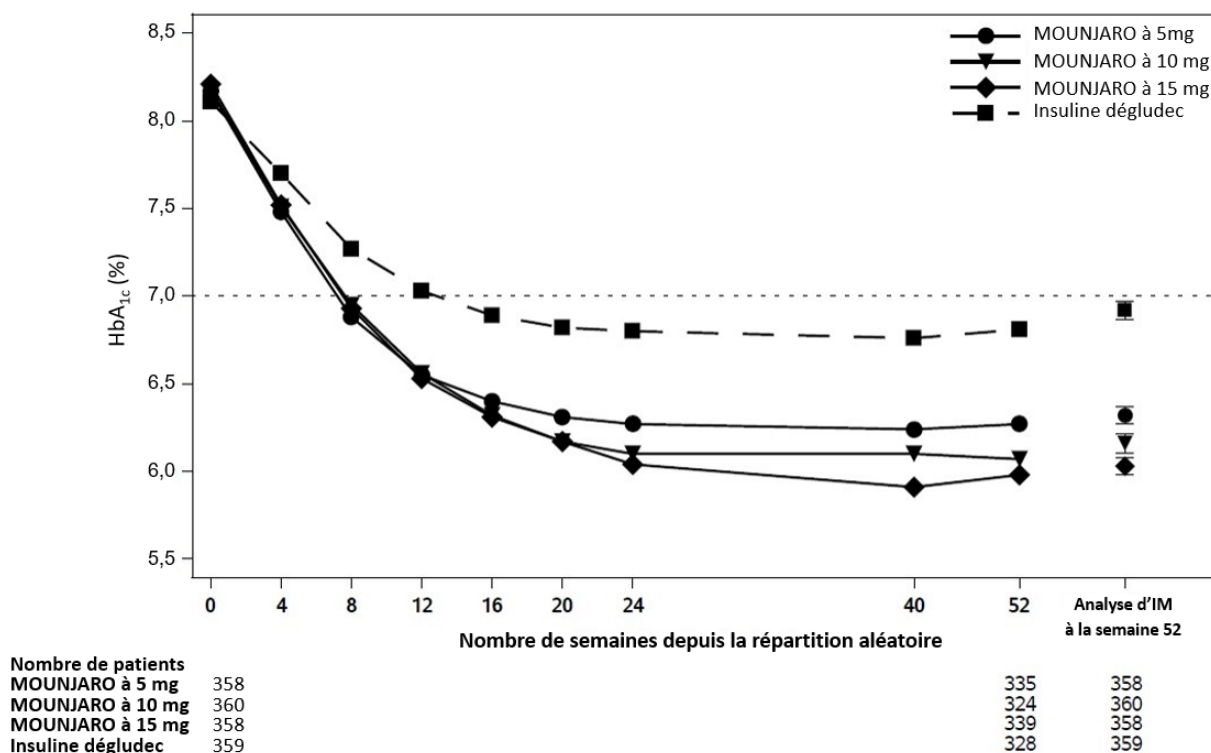
suyvante : caucasienne, 91 %; noire ou afro-américaine, 3 %; asiatique, 5 %; hispanique ou latine, 29 %.

La prise hebdomadaire de MOUNJARO à 10 mg ou à 15 mg pendant 52 semaines a entraîné une réduction statistiquement significative du taux d'HbA_{1c} par rapport à la prise quotidienne d'insuline dégludec (voir Tableau 10 et Figure 4).

Tableau 10 : Résultats obtenus à 52 semaines lors d'une étude comparant MOUNJARO et l'insuline dégludec administrés en association avec la metformine, avec ou sans iSGLT-2, chez des patients atteints de diabète de type 2

	MOUNJARO 5 mg	MOUNJARO 10 mg	MOUNJARO 15 mg	Insuline dégludec
Population (N) en intention de traiter modifiée (ITm) ^a	358	360	358	359
Paramètre d'évaluation principal				
Taux d'HbA _{1c} (%)				
Valeur initiale (moyenne)	8,2	8,2	8,2	8,1
Variation à 52 semaines ^b	-1,9	-2,0	-2,1	-1,3
Différence par rapport à l'insuline dégludec ^b (IC à 95 %)	-0,6 (-0,7 à -0,5)	-0,8 (-0,9 à -0,6)	-0,9 (-1,0 à -0,7)	--
Valeur <i>p</i> ^c	< 0,001	< 0,001	< 0,001	--
Paramètres d'évaluation secondaires				
Patients (%) ayant atteint un taux d'HbA _{1c} < 7 % ^c	79 ^c	82 ^c	83	58
Patients (%) ayant atteint un taux d'HbA _{1c} < 5,7 %	24	34	41	5
Glycémie à jeun (mmol/L)				
Valeur initiale (moyenne)	9,5	9,5	9,4	9,3
Variation à 52 semaines ^b	-2,6	-2,8	-3,0	-2,8
Poids corporel (kg)				
Valeur initiale (moyenne)	94,4	93,8	94,9	94,0
Variation par rapport à la valeur initiale ^b	-7,0	-9,6	-11,3	1,9
Différence par rapport à l'insuline dégludec ^b (IC à 95 %)	-8,9 (-10,0 à -7,8)	-11,5 (-12,6 à -10,4)	-13,2 (-14,3 à -12,1)	--

- a La population en intention de traiter modifiée regroupe tous les participants répartis au hasard ayant reçu au moins une dose du médicament à l'étude. Les patients ayant dû abandonner le traitement à l'étude après avoir été inscrits par inadvertance ont été exclus. À la semaine 52, les données sur l'HbA_{1c} (critère d'évaluation) étaient manquantes pour 6 %, 10 %, 5 % et 9 % des patients répartis au hasard pour recevoir respectivement MOUNJARO à 5 mg, 10 mg ou 15 mg, ou l'insuline dégludec. Pendant l'étude, un traitement de secours (antihyperglycémiant supplémentaire) a été instauré chez 1 %, 1 %, 2 % et 1 % des patients répartis au hasard pour recevoir respectivement MOUNJARO à 5 mg, 10 mg ou 15 mg, ou l'insuline dégludec. Les données manquantes à la semaine 52 ont été traitées en utilisant l'imputation multiple et les taux d'abandon.
- b Moyenne des moindres carrés selon l'analyse des covariances (ANCOVA), corrigée en fonction de la valeur initiale et d'autres facteurs de stratification.
- c $p < 0,001$ pour la supériorité par rapport à l'insuline dégludec, contrôlé pour la multiplicité.



Remarque : Les résultats affichés sont tirés de l'ensemble d'analyse intégral de la population en intention de traiter modifiée. (1) Valeur moyenne observée de la semaine 0 à la semaine 52 et (2) moyenne obtenue par la méthode des moindres carrés \pm l'erreur type pour l'imputation multiple (IM) à la semaine 52.

Figure 4 : Taux (%) moyen d'HbA_{1c} au fil du temps – du début de l'étude à la semaine 52

En association avec la metformine, une sulfonyleurée et/ou un iSGLT-2 (SURPASS-4)

Dans le cadre de SURPASS-4, une étude ouverte de 104 semaines (critère d'évaluation principal mesuré à 52 semaines), 2 002 patients atteints de diabète de type 2 présentant un risque cardiovasculaire accru ont été répartis au hasard pour recevoir MOUNJARO à 5 mg, 10 mg ou 15 mg une fois par semaine ou de l'insuline glargine titrée à 100 U/mL une fois par jour (répartition 1:1:1:3), en association avec un traitement de fond à la metformine (95 %), avec ou sans sulfonyleurées (54 %) ou iSGLT-2 (25 %) [voir Tableau 11 pour de plus amples renseignements concernant le nombre de patients recevant chacune des associations].

Tableau 11 : Résumé des antihyperglycémiant pris au départ dans l'étude SURPASS-4

Traitement de fond	MOUNJARO 5 mg (N = 329)	MOUNJARO 10 mg (N = 328)	MOUNJARO 15 mg (N = 338)	Insuline glargine (N = 1 000)	Total (N = 1 995)
Metformine utilisée seule	99 (30,1)	107 (32,6)	112 (33,1)	321 (32,1)	639 (32,0)
Metformine + sulfonylurée	136 (41,3)	132 (40,2)	124 (36,7)	388 (38,8)	780 (39,1)
Metformine + iSGLT-2	37 (11,2)	37 (11,3)	45 (13,3)	138 (13,8)	257 (12,9)
Metformine + sulfonylurée + iSGLT-2	34 (10,3)	40 (12,2)	36 (10,7)	107 (10,7)	217 (10,9)
SU utilisée seule	16 (4,9)	8 (2,4)	16 (4,7)	34 (3,4)	74 (3,7)
iSGLT-2 utilisé seul	4 (1,2)	3 (0,9)	2 (0,6)	3 (0,3)	12 (0,6)
SU + iSGLT-2	3 (0,9)	1 (0,3)	3 (0,9)	8 (0,8)	15 (0,8)

L'âge moyen des patients était de 64 ans, et 63 % parmi eux étaient des hommes. Les patients étaient atteints de diabète de type 2 depuis 11,8 ans en moyenne, et l'IMC moyen était de 33 kg/m². Globalement, la répartition de la population à l'étude, selon l'origine ethnique, était la suivante : caucasienne, 82 %; noire ou afro-américaine, 4 %; asiatique, 4 %; hispanique ou latine, 48 %. Si l'on considère tous les groupes de traitement, 87 % des patients présentaient des troubles médicaux préexistants sous forme d'antécédents de maladie cardiovasculaire. Au départ, le DFG_e était ≥ 90 mL/min/1,73 m² chez 43 % des patients, de 60 à 90 mL/min/1,73 m² chez 40 % des patients, de 45 à 60 mL/min/1,73 m² chez 10 % des patients, et de 30 à 45 mL/min/1,73 m² chez 6 % des patients.

Chez les patients répartis au hasard pour recevoir l'insuline glargine, la dose de départ était de 10 U une fois par jour. La dose était ensuite ajustée chaque semaine tout au long de l'étude en utilisant un algorithme TTT fondé sur les valeurs auto-mesurées de la glycémie à jeun et ciblant un taux inférieur à 5,6 mmol/L. À la semaine 52, au moment de la mesure du critère d'évaluation principal, la dose moyenne d'insuline était de 44 unités (0,5 U/kg) par jour.

Le traitement avec MOUNJARO à 10 mg ou à 15 mg administré une fois par semaine pendant 52 semaines a entraîné une réduction statistiquement significative du taux d'HbA_{1c} comparativement à l'insuline glargine administrée une fois par jour (voir Tableau 12 et Figure 5).

Tableau 12 : Résultats obtenus à 52 semaines lors d'une étude comparant MOUNJARO et l'insuline glargine administrés en association avec la metformine, avec ou sans sulfonylurées ou iSGLT-2, chez des patients atteints de diabète de type 2

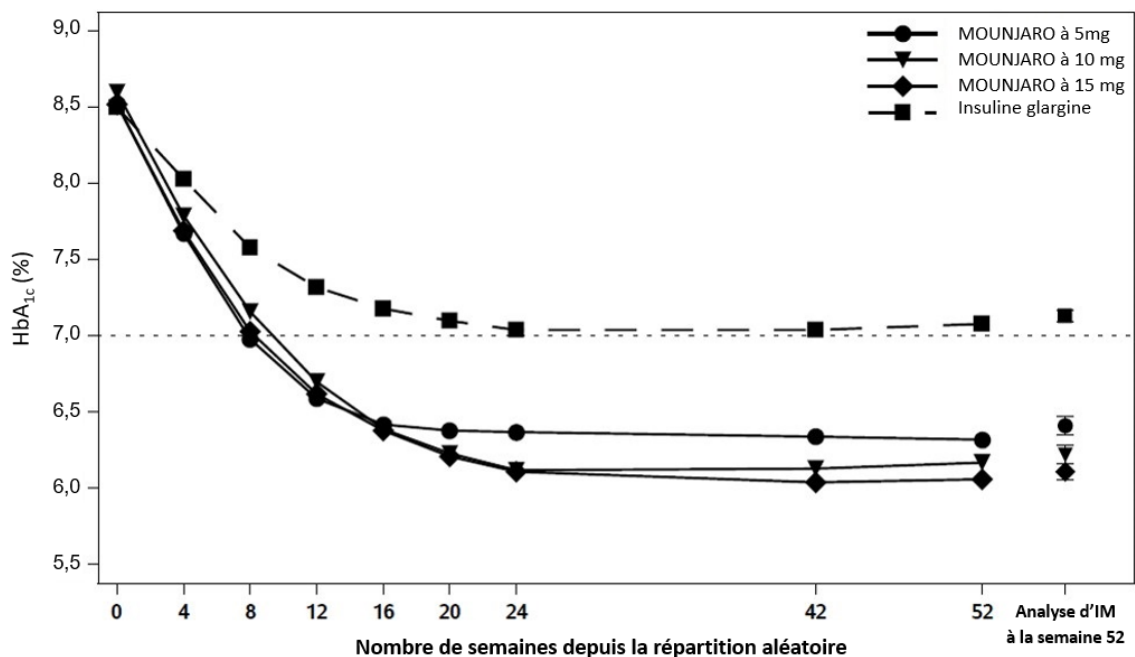
	MOUNJARO 5 mg	MOUNJARO 10 mg	MOUNJARO 15 mg	Insuline glargine
Population (N) en intention de traiter modifiée (ITm) ^a	328	326	337	998
Paramètre d'évaluation principal				
Taux d'HbA _{1c} (%)				
Valeur initiale (moyenne)	8,5	8,6	8,5	8,5

	MOUNJARO 5 mg	MOUNJARO 10 mg	MOUNJARO 15 mg	Insuline glargine
Variation à 52 semaines ^b	-2,1	-2,3	-2,4	-1,4
Différence par rapport à l'insuline glargine ^b (IC à 95 %)	-0,7 (-0,9 à -0,6)	-0,9 (-1,1 à -0,8)	-1,0 (-1,2 à -0,9)	--
Valeur p^c	< 0,001	< 0,001	< 0,001	--
Paramètres d'évaluation secondaires				
Patients (%) ayant atteint un taux d'HbA _{1c} < 7 %	75	83	85	49
Patients (%) ayant atteint un taux d'HbA _{1c} < 5,7 %	22	31	38	4
Glycémie à jeun (mmol/L)				
Valeur initiale (moyenne)	9,6	9,8	9,7	9,4
Variation à 52 semaines ^b	-2,5	-2,8	-3,0	-2,7
Poids corporel (kg)				
Valeur initiale (moyenne)	90,3	90,6	90,0	90,2
Variation par rapport à la valeur initiale ^b	-6,4	-8,9	-10,6	1,7
Différence par rapport à l'insuline glargine ^b (IC à 95 %)	-8,1 (-8,9 à -7,3)	-10,6 (-11,4 à -9,8)	-12,2 (-13,0 à -11,5)	--

^a La population en intention de traiter modifiée regroupe tous les participants répartis au hasard ayant reçu au moins une dose du médicament à l'étude. Les patients ayant dû abandonner le traitement à l'étude après avoir été inscrits par inadvertance ont été exclus. À la semaine 52, les données sur l'HbA_{1c} (critère d'évaluation) étaient manquantes pour 9 %, 6 %, 4 % et 9 % des patients répartis au hasard pour recevoir respectivement MOUNJARO à 5 mg, 10 mg ou 15 mg, ou l'insuline glargine. Pendant l'étude, un traitement de secours (antihyperglycémiant supplémentaire) a été instauré chez 0 %, 0 %, 1 % et 1 % des patients répartis au hasard pour recevoir respectivement MOUNJARO à 5 mg, 10 mg ou 15 mg, ou l'insuline glargine. Les données manquantes à la semaine 52 ont été traitées en utilisant l'imputation multiple et les taux d'abandon.

^b Moyenne des moindres carrés selon l'analyse des covariances (ANCOVA), corrigée en fonction de la valeur initiale et d'autres facteurs de stratification.

^c $p < 0,001$ pour la supériorité par rapport à l'insuline glargine, contrôlé pour la multiplicité.



Nombre de patients
 MOUNJARO à 5 mg 328
 MOUNJARO à 10 mg 326
 MOUNJARO à 15 mg 337
 Insuline glargine 998

299 328
 306 326
 322 337
 910 998

Figure 5 : Taux (%) moyen d'HbA_{1c} au fil du temps – du début de l'étude à la semaine 52

En association avec une insuline basale, avec ou sans metformine (SURPASS5)

Dans le cadre de SURPASS-5, une étude de 40 semaines menée à double insu, 475 patients atteints de diabète de type 2, chez qui l'insuline glargine titrée à 100 U/mL, avec ou sans metformine, ne permettait pas d'obtenir une maîtrise adéquate de la glycémie, ont été répartis au hasard pour recevoir respectivement MOUNJARO à 5 mg, 10 mg ou 15 mg une fois par semaine, ou un placebo. La dose du traitement de fond avec l'insuline glargine était ajustée en utilisant un algorithme TTT fondé sur les valeurs auto-mesurées de la glycémie à jeun et ciblant une glycémie inférieure à 5,6 mmol/mol.

L'âge moyen des patients était de 61 ans, et 56 % parmi eux étaient des hommes. Les patients étaient atteints de diabète de type 2 depuis 13,3 ans en moyenne, et l'IMC moyen était de 33 kg/m². Globalement, la répartition de la population à l'étude, selon l'origine ethnique, était la suivante : caucasienne, 80 %; noire ou afro-américaine, 1 %; asiatique, 18 %; hispanique ou latine, 5 %.

La dose moyenne d'insuline glargine était au départ de 34, 32, 35 ou 33 U/jour chez les patients recevant respectivement MOUNJARO à 5 mg, 10 mg ou 15 mg, ou un placebo. Au moment de la répartition aléatoire, la dose initiale d'insuline glargine avait été réduite de 20 % chez les patients présentant un taux d'HbA_{1c} ≤ 8,0 %. À la semaine 40, la dose moyenne d'insuline glargine était de 38, 36, 29 ou 59 U/jour chez les patients recevant respectivement MOUNJARO à 5 mg, 10 mg ou 15 mg, ou un placebo.

Le traitement avec MOUNJARO à 5 mg, 10 mg ou 15 mg une fois par semaine pendant 40 semaines a entraîné une réduction statistiquement significative du taux d'HbA_{1c} par rapport au placebo (voir Tableau 13).

Tableau 13 : Résultats obtenus à 40 semaines lors d'une étude évaluant MOUNJARO administré en association avec une insuline basale, avec ou sans metformine, chez des adultes atteints de diabète de type 2

	MOUNJARO5 mg	MOUNJARO 10 mg	MOUNJARO 15 mg	Placebo
Population (N) en intention de traiter modifiée (ITm) ^a	116	118	118	119
Paramètre d'évaluation principal				
Taux d'HbA _{1c} (%)				
Valeur initiale (moyenne)	8,3	8,4	8,2	8,4
Variation après 40 semaines ^b	-2,1	-2,4	-2,3	-0,9
Différence par rapport au placebo ^b (IC à 95 %)	-1,2 (-1,5 à -1,0)	-1,5 (-1,8 à -1,3)	-1,5 (-1,7 à -1,2)	--
Valeur <i>p</i> ^c	< 0,001	< 0,001	< 0,001	--
Paramètres d'évaluation secondaires				
Patients (%) ayant atteint un taux d'HbA _{1c} < 7 %	87	90	85	35
Patients (%) ayant atteint un taux d'HbA _{1c} < 5,7 %	24	42	50	3
Glycémie à jeun (mmol/L)				
Valeur initiale (moyenne)	9,0	9,0	8,9	9,1
Variation après 40 semaines ^b	-3,2	-3,6	-3,5	-2,2
Différence par rapport au placebo ^b (IC à 95 %)	-1,1 (-1,5 à -0,6)	-1,4 (-1,8 à -1,0)	-1,3 (-1,7 à -0,9)	--
Poids corporel (kg)				
Valeur initiale (moyenne)	95,8	94,6	96,0	94,2
Variation par rapport à la valeur initiale ^b	-5,4	-7,5	-8,8	1,6
Différence par rapport au placebo ^b (IC à 95 %)	-7,1 (-8,7 à -5,4)	-9,1 (-10,7 à -7,5)	-10,5 (-12,1 à -8,8)	--

^a La population en intention de traiter modifiée regroupe tous les participants répartis au hasard ayant reçu au moins une dose du médicament à l'étude. Les patients ayant dû abandonner le traitement à l'étude après avoir été inscrits par inadvertance ont été exclus. À la semaine 40, les données sur l'HbA_{1c} (critère d'évaluation) étaient manquantes pour 6 %, 3 %, 7 % et 2 % des patients répartis au hasard pour recevoir respectivement MOUNJARO à 5 mg, 10 mg ou 15 mg, ou un placebo. Pendant l'étude, un traitement de secours (antihyperglycémiant supplémentaire) a été instauré chez 1 %, 0 %, 1 % et 4 % des patients répartis au hasard pour recevoir respectivement MOUNJARO à 5 mg, 10 mg ou 15 mg, ou un placebo. Les données manquantes à la semaine 40 ont été traitées par imputation multiple au placebo.

- ^b Moyenne des moindres carrés selon l'analyse des covariances (ANCOVA), corrigée en fonction de la valeur initiale et d'autres facteurs de stratification.
- ^c $p < 0,001$ pour la supériorité par rapport au placebo, contrôlé pour la multiplicité.

15 MICROBIOLOGIE

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

16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE

Toxicologie générale : Le tirzépatide a été administré deux fois par semaine par injection sous-cutanée à des rats et à des singes cynomolgus à des doses atteignant jusqu'à 3 mg/kg (1,96 fois l'exposition humaine, d'après l'ASC) et 0,5 mg/kg (1,35 fois l'exposition humaine, d'après l'ASC), respectivement. Les principales constatations étaient conformes à l'activité des incrétines, notamment celle des agonistes des récepteurs du GLP-1, et comprenaient, entre autres, une réduction significative de la consommation d'aliments et du poids corporel.

Cancérogénicité : Une étude de 2 ans sur la cancérogénicité (exposition à vie) a été menée chez des rats mâles et femelles ayant reçu, par voie sous-cutanée deux fois par semaine, des doses de 0,15, 0,5 et 1,5 mg/kg de tirzépatide (soit 0,1, 0,4 et 1 fois la dose maximale recommandée chez l'humain [DMRH], qui est de 15 mg une fois par semaine, d'après l'ASC). Le tirzépatide a entraîné une augmentation de la fréquence des tumeurs des cellules C de la thyroïde (adénomes et carcinomes confondus) à tous les niveaux de doses, et ce, tant chez les mâles que chez les femelles.

Dans le cadre d'une étude de cancérogénicité de 6 mois réalisée sur des souris transgéniques *rasH2*, le tirzépatide administré deux fois par semaine par voie sous-cutanée à raison de 1, 3 et 10 mg/kg ne s'est pas révélé tumorigène.

Génotoxicité : Aucun effet génotoxique n'a été observé lors d'un test du micronoyau de la moelle osseuse réalisé chez le rat à des doses uniques administrées par voie sous-cutanée pouvant aller jusqu'à 3 mg/kg.

Toxicité pour la reproduction et le développement : Dans des études sur la fertilité et le développement embryonnaire précoce, des rats mâles et femelles ont reçu le tirzépatide administré deux fois par semaine par injection sous-cutanée à raison de 0,5, 1,5 ou 3 mg/kg (respectivement, 0,3, 1 et 2 fois et 0,3, 0,9 et 2 fois la DMRH hebdomadaire de 15 mg, d'après l'ASC). Le tirzépatide n'a été associé à aucun effet sur la morphologie des spermatozoïdes, l'accouplement, la fertilité, et la conception. Cependant, chez les rates, une augmentation du nombre de femelles présentant un dioestrus prolongé et un nombre moindre de corps jaunes ont pu être observés, ce qui a entraîné une diminution du nombre moyen de sites de nidation et d'embryons viables, à tous les niveaux de doses. Ces effets ont été considérés comme étant secondaires aux effets pharmacologiques du tirzépatide sur la consommation d'aliments et le poids corporel.

Les rates gravides ont reçu le tirzépatide administré deux fois par semaine par voie sous-cutanée à raison de 0,02, 0,1 ou 0,5 mg/kg (soit 0,03, 0,1 et 0,5 fois la DMRH hebdomadaire de 15 mg, d'après l'ASC) pendant l'organogenèse. On a observé une augmentation de la fréquence des malformations externes, viscérales et squelettiques et de la fréquence des variations du développement viscéral et squelettique, ainsi qu'une diminution du poids des fœtus, en plus d'une réduction du poids corporel et de la consommation d'aliments chez les mères, à la dose de 0,5 mg/kg.

Les lapines gravides ont reçu le tirzépatide administré une fois par semaine par voie sous-cutanée à raison de 0,01, 0,03 ou 0,1 mg/kg (soit 0,01, 0,1 et 0,23 fois la DMRH) pendant l'organogenèse. Des effets gastro-intestinaux ont entraîné une mortalité ou un avortement spontané chez un petit nombre de lapines, à tous les niveaux de doses. Une diminution du poids des fœtus, ainsi qu'une réduction de la consommation d'aliments et du poids corporel chez les mères ont été observées à la dose de 0,1 mg/kg.

Une étude périnatale a été menée chez des rates (F_0) ayant reçu le tirzépatide administré deux fois par semaine par voie sous-cutanée à raison de 0,02, 0,10, ou 0,25 mg/kg, de la nidation à la lactation. Dans cette étude, les petits (F_1) des rates (F_0) exposées à la dose de 0,25 mg/kg de tirzépatide présentaient un poids corporel moyen réduit, de leur naissance à la fin de l'étude (mâles), et de leur naissance à leur 56^e jour de vie (femelles).

Toxicité juvénile : Comme pour les rats adultes, les effets observés lors d'une étude de la toxicité chez les petits du rat se limitaient à des effets pharmacologiques du tirzépatide sur le poids corporel et la consommation d'aliments, et à d'autres effets pharmacologiques réversibles du tirzépatide. Le tirzépatide a entraîné un retard de la maturité sexuelle chez les rats mâles et femelles, qui a été attribué à la réduction du gain de poids corporel pendant le traitement. Ces données indiquent que le tirzépatide n'a pas d'effets toxiques particuliers chez les petits des animaux.

RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT

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

PrMOUNJARO®

tirzépatide injectable

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

Mises en garde et précautions importantes

- Le tirzépatide, l'ingrédient médicamenteux de MOUNJARO, augmente le risque de tumeurs des cellules C de la thyroïde chez les rats. On ne sait pas si le risque observé chez les rats s'applique aussi aux humains. On ignore si MOUNJARO peut augmenter votre risque de tumeurs des cellules C de la thyroïde, notamment le carcinome médullaire de la thyroïde.
- N'utilisez pas MOUNJARO si vous :
 - présentez des antécédents personnels ou familiaux de carcinome médullaire de la thyroïde (CMT);
 - êtes atteint d'un syndrome de néoplasie endocrinienne multiple de type 2 (NEM2).
- Votre professionnel de la santé vous conseillera au sujet du risque de tumeurs de la thyroïde et vous renseignera sur les symptômes.

Pourquoi MOUNJARO est-il utilisé?

MOUNJARO est utilisé en association avec un régime alimentaire et un programme d'exercice pour :

- abaisser le taux de sucre dans le sang (glycémie) chez les adultes atteints de diabète de type 2.

MOUNJARO est utilisé :

- seul si vous ne pouvez pas prendre de metformine;
- en association avec la metformine;
- en association avec la metformine et une sulfonylurée;
- en association avec la metformine et un inhibiteur du cotransporteur sodium-glucose de type 2 (iSGLT-2);
- en association avec de l'insuline basale (avec ou sans metformine).

Comment MOUNJARO agit-il?

MOUNJARO appartient à une classe de médicaments appelés agonistes des récepteurs du GIP et du GLP-1. MOUNJARO abaisse votre glycémie en aidant l'organisme à libérer davantage d'insuline quand le taux de sucre dans le sang est élevé. Il aide aussi à réduire le taux de glucagon dans votre sang, une hormone qui empêche la glycémie de trop diminuer.

Quels sont les ingrédients dans MOUNJARO?

Ingrédients médicinaux : tirzépate

Ingrédients non médicinaux : chlorure de sodium, eau pour injection, phosphate dibasique de sodium heptahydraté, solution d'acide chlorhydrique, solution d'hydroxyde de sodium.

MOUNJARO est disponible sous les formes posologiques suivantes :

Solution pour injection sous forme de stylo-injecteur prérempli à usage unique ou de fiole à dose unique, aux concentrations suivantes : 2,5 mg/0,5 mL, 5 mg/0,5 mL, 7,5 mg/0,5 mL, 10 mg/0,5 mL, 12,5 mg/0,5 mL ou 15 mg/0,5 mL.

Ne prenez pas MOUNJARO si :

- vous êtes allergique au tirzépate, à un ingrédient de MOUNJARO ou à un composant de son contenant;
- vous ou un membre de votre famille avez déjà eu un cancer médullaire de la thyroïde (CMT);
- vous êtes atteint du syndrome de néoplasie endocrinienne multiple de type 2 (NEM2);
- vous êtes enceinte ou vous allaitez.

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

- présentez un diabète de type 1;
- présentez une affection cardiaque qui fait que votre cœur bat plus rapidement;
- avez déjà présenté des réactions allergiques graves et une enflure lors de la prise d'un médicament de la classe des agonistes des récepteurs du GLP-1;
- avez déjà souffert d'acidocétose diabétique (hausse de la concentration de cétones dans le sang ou l'urine);
- éprouvez des troubles graves affectant votre estomac (gastroparésie) ou votre digestion. MOUNJARO ralentit la vidange gastrique, ce qui fait que les aliments passent plus de temps dans l'estomac.

Autres mises en garde à connaître :

Trouble de la vésicule biliaire

- Vous pourriez présenter des symptômes soudains d'un trouble de la vésicule biliaire lorsque vous prenez MOUNJARO.
- Les troubles de la vésicule biliaire peuvent comprendre l'inflammation de la vésicule biliaire (cholécystite) ou des calculs biliaires pouvant bloquer le canal biliaire (colique biliaire).
- Les symptômes peuvent comprendre une douleur soudaine ou qui s'intensifie dans l'abdomen (ventre), entre vos omoplates ou à l'épaule droite. Vous devez obtenir de l'aide médicale immédiatement si vous présentez une douleur abdominale intense, un jaunissement de votre peau ou une fièvre accompagnée de frissons. Si vous croyez que

vous éprouvez un problème avec votre vésicule biliaire, consultez votre professionnel de la santé.

Enfants et adolescents

MOUNJARO n'est pas recommandé chez les enfants et les adolescents de moins de 18 ans.

Grossesse et allaitement

- Il existe des risques particuliers dont vous devez discuter avec votre professionnel de la santé si vous êtes enceinte, si vous êtes apte à devenir enceinte ou si vous pensez l'être.
- Ne prenez pas MOUNJARO si vous êtes enceinte, car le médicament pourrait nuire à l'enfant à naître.
- Si vous êtes apte à devenir enceinte :
 - évitez de devenir enceinte pendant votre traitement par MOUNJARO. Vous devez utiliser une méthode de contraception tout au long du traitement et pendant au moins un mois après avoir pris votre dernière dose. Si vous utilisez des médicaments hormonaux oraux comme méthode de contraception :
 - passez à un médicament contraceptif hormonal non oral; ou
 - utilisez une méthode de contraception barrière (par exemple, le condom). Utilisez cette méthode pendant 4 semaines lorsque vous commencerez votre traitement par MOUNJARO et pendant 4 semaines après chaque augmentation de votre dose.
- N'allaitiez pas pendant votre traitement par MOUNJARO.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

- L'hypoglycémie (faible taux de sucre dans le sang) peut nuire à votre capacité de vous concentrer. Évitez de conduire un véhicule ou d'utiliser des machines si vous présentez des signes d'hypoglycémie.
- Consultez la section « Quels sont les effets secondaires qui pourraient être associés à MOUNJARO? » pour connaître les signes précurseurs d'une hypoglycémie. Pour toute information supplémentaire, consultez votre médecin.

Problèmes de santé touchant le pancréas

- La prise de MOUNJARO peut causer une inflammation du pancréas (pancréatite aiguë).
- Discutez avec votre professionnel de la santé si vous avez ou avez déjà eu des problèmes de santé touchant le pancréas, comme une inflammation du pancréas.
- Votre professionnel de la santé vous surveillera pour détecter tout symptôme de pancréatite aiguë. Discutez immédiatement avec votre professionnel de la santé si vous ressentez une douleur forte et continue à la hauteur de l'estomac. Consultez la section « Quels sont les effets secondaires qui pourraient être associés à MOUNJARO? » pour obtenir des informations supplémentaires sur les symptômes de la pancréatite aiguë.

Réactions allergiques graves

- Cessez d'utiliser MOUNJARO immédiatement et obtenez des soins médicaux sans tarder si vous présentez des symptômes d'allergie grave, notamment des démangeaisons, une éruption cutanée ou une difficulté à respirer. Consultez la section « Quels sont les effets

secondaires qui pourraient être associés à MOUNJARO? » pour obtenir des informations supplémentaires sur les symptômes d'une réaction allergique.

Analyses sanguines

- Vous devez surveiller votre glycémie lorsque vous commencez votre traitement si vous prenez MOUNJARO en association avec d'autres médicaments antidiabétiques, appelés sulfonyles ou avec de l'insuline. Surveiller votre glycémie vous aidera à réduire le risque d'hypoglycémies (faible taux de sucre dans le sang).
- *Votre professionnel de la santé surveillera votre glycémie périodiquement pendant votre traitement par MOUNJARO.*

Problèmes de reins

- Vous pourriez présenter des nausées, des vomissements et de la diarrhée pendant que vous prenez MOUNJARO. Ces effets secondaires peuvent causer une déshydratation (perte de liquides). La déshydratation peut mener à des problèmes rénaux, comme une insuffisance rénale soudaine.
- Il est donc important de boire beaucoup de liquides pour prévenir la déshydratation.
- Consultez votre professionnel de la santé si vous avez des questions ou des inquiétudes.

Maladie oculaire liée au diabète (rétinopathie)

- Une amélioration rapide de la maîtrise du taux de sucre peut entraîner une aggravation temporaire de la maladie oculaire liée au diabète. Cela peut nécessiter un traitement ou entraîner une perte de la vue.
- Vous devez en informer votre médecin si vous avez une maladie oculaire liée au diabète (rétinopathie) ou si vous avez des problèmes de vision pendant que vous prenez MOUNJARO.

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

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

- Des contraceptifs oraux
- Des médicaments antidiabétiques appelés sulfonyles (p. ex., glyburide, gliclazide, glimépiride) ou de l'insuline. Le fait de prendre ces médicaments en même temps que MOUNJARO peut augmenter le risque d'hypoglycémie. Si vous prenez de tels médicaments, votre professionnel de la santé vous demandera peut-être d'en réduire les doses lorsque vous commencerez le traitement avec MOUNJARO.
- Des médicaments susceptibles d'augmenter la fréquence cardiaque.

Comment prendre MOUNJARO :

- Prenez MOUNJARO en suivant exactement les directives de votre professionnel de la santé. Ne modifiez pas votre dose ou n'arrêtez pas de prendre MOUNJARO sans en discuter avec votre professionnel de la santé.
- Inscrivez un rappel sur un calendrier pour vous rappeler votre dose toutes les semaines.
- Le stylo-injecteur et la fiole comportent des pièces en verre. Manipulez-les avec soin. Si le stylo-injecteur ou la fiole tombe sur une surface dure, ne l'utilisez pas. Utilisez un nouveau stylo-injecteur ou une nouvelle fiole.

- Un dépliant intitulé « Mode d'emploi » est joint au stylo-injecteur MOUNJARO et à la fiole de MOUNJARO. Lisez le dépliant pour savoir comment utiliser le stylo-injecteur MOUNJARO et la fiole de MOUNJARO.
- Consultez votre professionnel de la santé pour savoir comment bien administrer MOUNJARO avant de le prendre pour la première fois. Si vous ne comprenez pas le mode d'emploi ou si vous avez des questions, parlez-en avec votre médecin, votre infirmière spécialisée en diabète ou votre pharmacien.
- Vous pouvez vous donner votre injection à n'importe quel moment de la journée, pendant un repas ou non.

Comment injecter MOUNJARO :

- MOUNJARO doit être injecté sous la peau (injection sous-cutanée). N'injectez pas MOUNJARO dans une veine ni dans un muscle.
- Le ventre (abdomen) et la cuisse sont les régions du corps les plus accessibles pour s'injecter soi-même le médicament. Si vous souhaitez vous injecter le médicament dans la partie supérieure arrière du bras, demandez à une autre personne de le faire pour vous.
- N'injectez pas le médicament toujours au même endroit. Changez de point d'injection à chaque injection hebdomadaire.

Votre dose de MOUNJARO peut varier :

- si vous prenez un autre médicament pour traiter votre diabète;
- selon votre santé physique (p. ex., votre poids, si vous êtes malade, si vous faites de l'activité physique);
- en fonction de votre régime alimentaire.

Modification du jour de votre injection hebdomadaire :

- Au besoin, vous pouvez changer le jour de la semaine où vous vous injectez MOUNJARO, pourvu qu'il se soit écoulé au moins trois jours depuis la dernière injection.

Si vous vous injectez de l'insuline en plus de MOUNJARO :

- Ne mélangez jamais ces deux médicaments (insuline et MOUNJARO) dans la même seringue. Injectez-les séparément.
- Vous pouvez faire les deux injections dans la même région du corps (le ventre, par exemple), mais les points d'injection ne doivent pas être près l'un de l'autre.

Dose habituelle chez l'adulte :

- La dose initiale recommandée est de 2,5 mg, administrée une fois par semaine par voie sous-cutanée (sous la peau). Après 4 semaines, votre dose sera portée à 5 mg, une fois par semaine. Si cela s'avère nécessaire, la dose peut être ajustée en l'augmentant par paliers de 2,5 mg et à intervalles d'au moins 4 semaines. La dose maximale recommandée est de 15 mg, une fois par semaine.

Surdosage :

Si vous pensez que vous ou qu'une personne dont vous vous occupez avez pris trop de MOUNJARO, contactez immédiatement un professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital ou votre centre antipoison régional, même en l'absence de symptômes.

Dose oubliée :

Si vous manquez une dose et :

- qu'il s'est écoulé 4 jours (96 heures) ou moins depuis le moment où vous auriez dû prendre MOUNJARO, injectez-vous la dose dès que vous vous rendez compte de l'oubli. Injectez-vous ensuite la dose suivante selon l'horaire habituel.
- qu'il s'est écoulé plus de 4 jours (96 heures) depuis le moment où vous auriez dû prendre MOUNJARO, ne vous injectez pas la dose oubliée. Injectez-vous la dose suivante selon l'horaire habituel.

Quels sont les effets secondaires qui pourraient être associés à MOUNJARO?

Voici certains des effets secondaires possibles que vous pourriez ressentir lorsque vous prenez MOUNJARO. Si vous ressentez des effets secondaires qui ne font pas partie de cette liste, y compris ceux qui ne sont pas mentionnés ci-dessous, avisez votre professionnel de la santé.

- Rots
- Ballonnements d'estomac
- Constipation
- Diminution de l'appétit
- Diarrhée
- Sensation de fatigue
- Gaz (flatulences)
- Augmentation de la fréquence cardiaque
- Indigestion
- Réaction au point d'injection (p. ex., ecchymose, douleur, irritation, démangeaisons et éruption cutanée)
- Nausées
- Reflux ou brûlements d'estomac – aussi appelés reflux gastro-œsophagien pathologique
- Douleur à l'estomac
- Vomissements
- Perte de poids

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme / effet	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez de prendre des médicaments et obtenez de l'aide médicale immédiatement
	Seulement si l'effet est grave	Dans tous les cas	
COURANT			
Maladie oculaire liée au diabète (rétinopathie diabétique) : vision floue, présence de lignes dans le champ visuel		✓	
PEU COURANT			
Forte baisse du taux de sucre dans le sang (hypoglycémie) : désorientation, perte de conscience, convulsions		✓	
RARE			
Pancréatite : douleur abdominale intense et persistante avec ou sans vomissements		✓	✓
Déshydratation causant une insuffisance rénale soudaine : urine de couleur jaune foncé et à l'odeur forte, sensation de soif extrême, étourdissements ou sensation de tête qui tourne		✓	✓
Problèmes de santé soudains touchant la vésicule biliaire : douleur abdominale intense, jaunissement de votre peau ou fièvre avec frissons		✓	✓
INCONNU			
Réaction allergique grave (réaction anaphylactique, œdème de Quincke) : difficulté à respirer, enflure de la gorge et du visage, fréquence cardiaque élevée		✓	✓

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

Déclaration des effets secondaires

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

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

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

Entreposage :

- Conserver MOUNJARO au réfrigérateur à une température de 2 °C à 8 °C.
- Au besoin, chaque stylo-injecteur à usage unique ou fiole à dose unique peut être conservé(e) à une température ambiante inférieure à 30 °C, pendant un maximum de 21 jours au total.
- Ne pas congeler MOUNJARO. Ne pas utiliser MOUNJARO s'il a été congelé. Si le stylo-injecteur ou la fiole a été congelé(e), jetez-les et utilisez un nouveau stylo-injecteur ou une nouvelle fiole.
- Conserver MOUNJARO dans la boîte d'origine pour le protéger de la lumière.
- Garder hors de la portée et de la vue des enfants.
- Jeter toutes les fioles ouvertes après leur utilisation, même si elles ne sont pas vides. **Pour**

en savoir davantage au sujet de MOUNJARO :

- Communiquer avec votre professionnel de la santé.
- Lire la monographie de produit intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme également les renseignements sur le médicament pour le patient. Ce document est disponible sur le site Web de Santé Canada (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits-pharmaceutiques.html>), le site Web du fabricant (www.lilly.ca), ou peut être obtenu en téléphonant au 1-888-545-5972.

MOUNJARO est une marque déposée détenue ou utilisée sous licence par Eli Lilly and Company, ses filiales ou ses sociétés affiliées.

Le présent dépliant a été rédigé par Eli Lilly Canada Inc.

Dernière révision : 01 NOV 2023

MOU-0003-PM-20231101

MODE D'EMPLOI

MOUNJARO®

tirzépatide injectable

Stylo-injecteur prérempli pour administration sous-cutanée



Stylo-injecteur à usage unique dosé à 2,5 mg/0,5 mL

Stylo-injecteur à usage unique dosé à 5 mg/0,5 mL

Stylo-injecteur à usage unique dosé à 7,5 mg/0,5 mL

Stylo-injecteur à usage unique dosé à 10 mg/0,5 mL

Stylo-injecteur à usage unique dosé à 12,5 mg/0,5 mL

Stylo-injecteur à usage unique dosé à 15 mg/0,5 mL

une fois par semaine

The Lilly logo, featuring the word "Lilly" in a red, cursive script font.

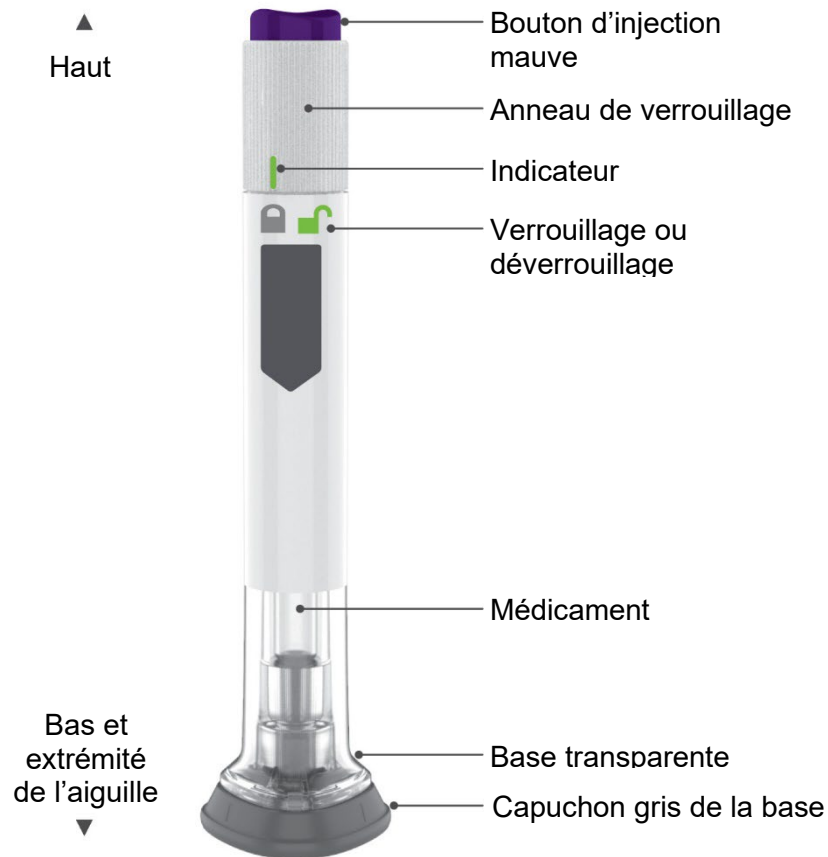
Renseignements importants à connaître avant de procéder à l'injection de MOUNJARO

Consultez ce « **MODE D'EMPLOI** » et les renseignements sur le médicament pour le patient avant d'utiliser votre stylo-injecteur MOUNJARO et chaque fois que vous renouvelez votre ordonnance, car de nouveaux renseignements peuvent s'ajouter. L'information qui s'y trouve n'est toutefois pas destinée à remplacer les directives de votre professionnel de la santé en ce qui concerne votre maladie ou votre traitement.

Demandez à votre professionnel de la santé comment injecter MOUNJARO de la bonne façon.

- MOUNJARO est un stylo-injecteur prérempli à usage unique.
- MOUNJARO est utilisé une fois par semaine.
- Le médicament doit être injecté sous la peau (par injection sous-cutanée) seulement.
- Vous ou une autre personne pouvez l'injecter dans votre ventre (abdomen) ou votre cuisse.
- Une autre personne doit l'injecter si vous voulez injecter le médicament dans la partie supérieure arrière de votre bras.

Guide des pièces



Préparation de l'injection de MOUNJARO

Retirez le stylo du réfrigérateur.

Laissez le capuchon gris en place jusqu'à ce que vous soyez prêt pour l'injection.

Vérifiez

l'étiquette du stylo pour vous assurer que vous avez la bonne dose et le bon médicament, et que la date d'expiration n'est pas dépassée.



Inspectez le stylo pour vous assurer qu'il n'est pas endommagé.

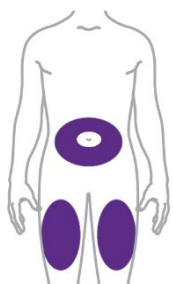
Assurez-vous que le médicament qui se trouve dans le stylo-injecteur est incolore ou légèrement jaune. :

N'utilisez pas le médicament s'il est congelé, trouble ou s'il contient des particules.

Lavez-vous les mains.

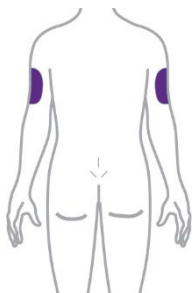
Choisissez votre point d'injection

Votre professionnel de la santé pourra vous aider à choisir le point d'injection qui vous convient le mieux. Changez de point d'injection chaque semaine (utilisez les points en alternance). Vous pouvez utiliser la même partie de votre corps, mais assurez-vous de choisir un point d'injection différent.



Vous ou une autre personne pouvez injecter le médicament dans votre ventre (abdomen) ou votre cuisse;

OU



une autre personne doit procéder à l'injection si elle est faite dans la partie supérieure arrière de votre bras.

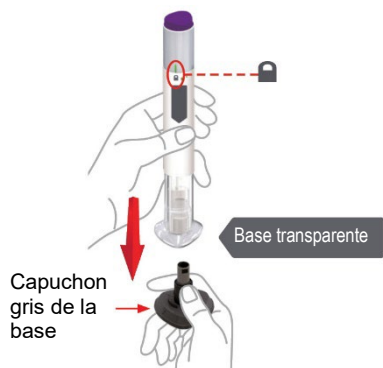
Étape

1

Retirez le capuchon gris de la base

Assurez-vous que le stylo-injecteur est **verrouillé**.

Ne déverrouillez pas le stylo tant que vous n'avez pas placé la base transparente sur votre peau et que vous n'êtes pas prêt à injecter le médicament.



Retirez le capuchon gris de la base et jetez-le à la poubelle.

Ne remettez pas le capuchon en place – vous pourriez endommager l'aiguille.

Ne touchez pas l'aiguille.

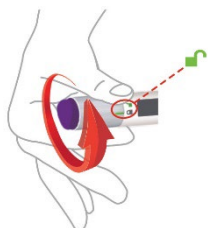
Étape

2

Placez la base transparente sur la peau, puis déverrouillez-la



Placez la base transparente bien à plat sur votre peau, au point d'injection. Le bouton d'injection mauve doit être éloigné de la peau.



Déverrouillez la base transparente en tournant l'anneau de verrouillage vers le symbole de déverrouillage.

Étape

3

Appuyez et comptez 10 secondes



Appuyez sur le bouton d'injection mauve et **maintenez-le enfoncé**.

Vous entendrez deux clics forts :

- Un premier clic indiquant que l'injection est commencée
- Un deuxième clic indiquant que l'injection est terminée

Vous saurez que l'injection est terminée lorsque le piston gris sera visible.



Après l'injection, placez le stylo-injecteur usagé dans un contenant pour objets pointus et tranchants.

Mise au rebut de votre stylo-injecteur usagé

- Mettez les stylos-injecteurs usagés dans un contenant pour objets pointus et tranchants immédiatement après leur utilisation. **Ne jetez pas** les stylos-injecteurs dans vos ordures ménagères.
- Si vous n'avez pas de contenant pour objets pointus et tranchants, vous pouvez utiliser un contenant ordinaire qui :
 - est fait de plastique résistant;
 - peut être refermé au moyen d'un couvercle bien ajusté, qui résiste aux perforations et retient les objets pointus à l'intérieur;
 - peut rester stable et en position verticale quand vous l'utilisez;
 - est résistant aux fuites;
 - est muni d'une étiquette indiquant qu'il contient des déchets dangereux.
- Lorsque votre contenant pour objets pointus et tranchants est presque plein, vous devez suivre les directives de votre localité pour vous en débarrasser correctement. Il est possible qu'il existe des règlements locaux concernant la mise au rebut des aiguilles et des seringues usagées.
- **Ne recyclez pas** votre contenant pour objets pointus et tranchants.
- Gardez votre contenant pour objets pointus et tranchants hors de la vue et de la portée des enfants.



Entreposage et manipulation

- Conservez votre stylo-injecteur au réfrigérateur à une température comprise entre 2 et 8 °C.
- Vous pouvez conserver votre stylo-injecteur à la température ambiante (moins de 30 °C) pendant un maximum de 21 jours.
- **Ne congelez pas** votre stylo-injecteur. Si le stylo-injecteur a été congelé, jetez-le et utilisez-en un nouveau.
- Conservez votre stylo-injecteur dans la boîte d'origine pour le protéger de la lumière.
- Le stylo-injecteur comporte des pièces en verre. Manipulez-le avec soin. S'il tombe sur une surface dure, **ne l'utilisez pas**. Utilisez un nouveau stylo-injecteur.
- Gardez votre stylo-injecteur MOUNJARO et tous les médicaments hors de la vue et de la portée des enfants.

Questions fréquentes

Que faire si je vois des bulles d'air dans mon stylo-injecteur?

La présence de bulles d'air est normale.

Que faire si mon stylo-injecteur n'est pas à la température ambiante?

Il n'est pas nécessaire de laisser le stylo-injecteur atteindre la température ambiante.

Que se passe-t-il si je déverrouille le stylo-injecteur et que j'appuie sur le bouton d'injection mauve avant de retirer le capuchon gris de la base?

Ne retirez pas le capuchon gris de la base. Jetez le stylo-injecteur et prenez-en un nouveau.

Que faire s'il y a une goutte de liquide au bout de l'aiguille lorsque j'enlève le capuchon gris de la base?

C'est normal qu'il y ait une goutte de liquide au bout de l'aiguille. **Ne touchez pas** l'aiguille.

Dois-je absolument maintenir le bouton d'injection enfoncé jusqu'à la fin de l'injection?

Ce n'est pas nécessaire, mais cela pourrait vous aider à maintenir le stylo-injecteur contre votre peau sans bouger.

Qu'est-ce que ça signifie si j'entends trois « clics » pendant l'injection – deux « clics » forts et un plus faible? Ai-je reçu la dose complète?

Certaines personnes entendent un faible « clic » juste avant le second « clic » fort. Ce faible « clic » est un bruit normal du stylo-injecteur. **Ne retirez pas** le stylo-injecteur de la peau avant d'avoir entendu le second « clic » fort.

Comment savoir si mon stylo a bien fonctionné?



Vérifiez si vous avez reçu votre dose. Votre dose a été administrée de la bonne façon si le piston gris est visible. Voir également l'**étape 3** des instructions.

Si le piston gris n'est pas visible, communiquez avec Lilly au 1-888-545-5972 pour obtenir d'autres directives. Entre-temps, conservez votre stylo-injecteur dans un lieu sûr afin d'éviter une piqûre accidentelle.

Que faire s'il y a une goutte de liquide ou de sang sur ma peau après l'injection?

C'est normal. Exercez une pression au point d'injection avec un boule d'ouate ou une compresse. **Ne frottez pas** le point d'injection.

Autres renseignements

- Si vous avez un trouble de la vue, **n'utilisez pas** le stylo sans l'aide d'une personne ayant reçu la formation nécessaire sur le stylo-injecteur MOUNJARO.

Pour en savoir plus

- Pour toute question ou tout problème relativement à votre stylo-injecteur MOUNJARO, communiquez avec Lilly au 1-888-545-5972 ou avec votre professionnel de la santé.
- Pour en savoir plus sur le stylo-injecteur MOUNJARO, visitez notre site Web au www.lilly.ca.

Fabricant :
Eli Lilly Canada Inc.
C.P. 73
Toronto (Ontario)
M5X 1B1

MOUNJARO est une marque déposée détenue ou utilisée sous licence par Eli Lilly and Company ou l'une de ses filiales ou sociétés affiliées.

Copyright © 2022, 2023, Eli Lilly and Company. Tous droits réservés.

Date d'approbation : 01 NOV 2023

MOU-0003-IFU-20231101

MODE D'EMPLOI

PrMOUNJARO®

tirzépatide injectable

fiole à dose unique pour administration sous-cutanée

Fiole à dose unique à 2,5 mg/0,5 mL

Fiole à dose unique à 5 mg/0,5 mL

Fiole à dose unique à 7,5 mg/0,5 mL

Fiole à dose unique à 10 mg/0,5 mL

Fiole à dose unique à 12,5 mg/0,5 mL

Fiole à dose unique à 15 mg/0,5 mL

Renseignements importants à connaître avant de procéder à l'injection de MOUNJARO

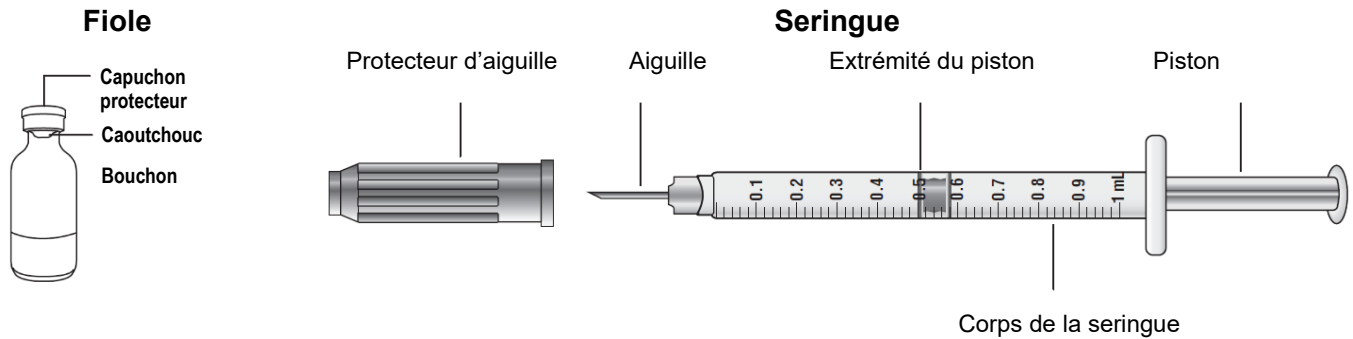
Lisez attentivement ce « **MODE D'EMPLOI** » et les renseignements sur le médicament pour le patient avant de prendre MOUNJARO et lors de chaque renouvellement d'ordonnance. Il pourrait y avoir de l'information nouvelle. Cette information n'est toutefois pas destinée à remplacer les directives de votre professionnel de la santé en ce qui concerne votre maladie ou votre traitement.

Demandez à votre professionnel de la santé comment injecter MOUNJARO de la bonne façon.

- MOUNJARO est présenté dans une fiole à dose unique.
- MOUNJARO est utilisé une fois par semaine.
- Le médicament doit être injecté sous la peau (par injection sous-cutanée) seulement.
- Vous ou une autre personne pouvez l'injecter dans votre ventre (abdomen) ou votre cuisse.
- Une autre personne peut l'injecter dans la partie supérieure arrière de votre bras.

Avant d'utiliser MOUNJARO, rassemblez le matériel nécessaire à l'injection :

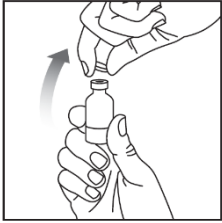
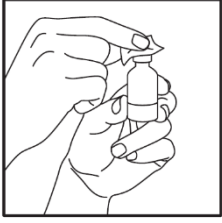
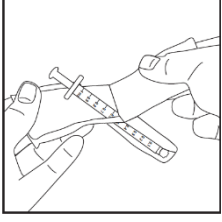
- 1 fiole à dose unique MOUNJARO
- 1 seringue et 1 aiguille (selon les directives de votre professionnel de la santé).
 - **Ne réutilisez pas** les aiguilles ni les seringues. Utilisez toujours une seringue et une aiguille neuves pour chaque injection, afin de prévenir les infections et l'obstruction des aiguilles.
 - **Ne partagez pas** vos aiguilles ni vos seringues avec d'autres personnes. Vous pourriez transmettre ou contracter une infection grave.
- 1 tampon imbibé d'alcool
- compresse de gaze
- 1 contenant pour objets pointus et tranchants pour jeter les aiguilles et les seringues usagées. Consultez la section « **Mise au rebut des aiguilles et des seringues usagées** » à la fin de ce mode d'emploi.

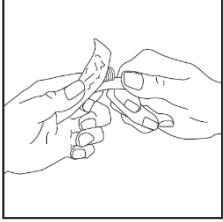
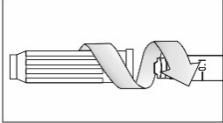
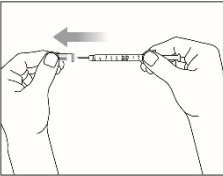
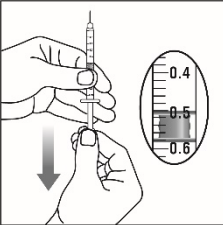
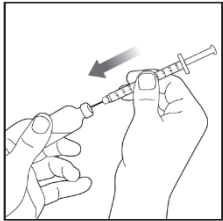
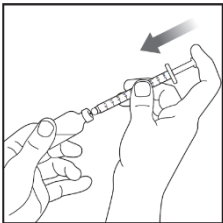


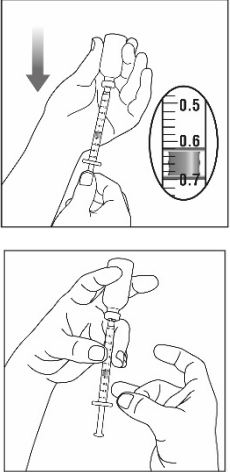
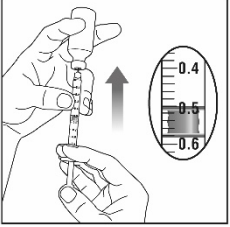
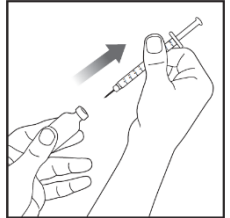
L'aiguille et la seringue sont présentées à titre d'illustration seulement. L'aspect de l'aiguille ou de la seringue recommandée par votre part de professionnel de la santé peut être différent de celles présentées dans ce MODE D'EMPLOI.

Préparation de l'injection de MOUNJARO

- **Retirez la fiole** du réfrigérateur.
- Lavez-vous les mains à l'eau et au savon.
- **Vérifiez l'étiquette de la fiole** pour vous assurer que vous avez la bonne dose et le bon médicament, et que la date d'expiration n'est pas dépassée.
- Veillez à ce que le médicament qui se trouve dans la fiole soit incolore ou légèrement jaune.
- **N'utilisez pas** le médicament s'il est congelé, s'il est trouble ou s'il contient des particules.


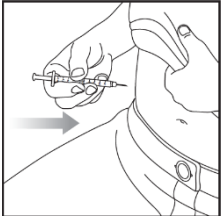
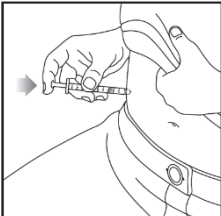
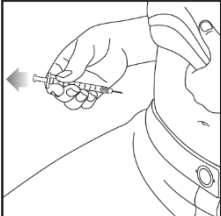
<p>Étape 1 : Retirez le capuchon protecteur en plastique, mais n'enlevez pas le bouchon de caoutchouc.</p>	
<p>Étape 2 : Nettoyez le bouchon de caoutchouc avec un tampon d'alcool.</p>	
<p>Étape 3 : Retirez l'emballage de la seringue.</p>	

<p>Étape 4 :</p> <p>Retirez l’emballage de l’aiguille. La seringue que votre professionnel de la santé a recommandée peut être munie d’une aiguille préfixée. Si c’est le cas, passer à l’étape 6.</p>	
<p>Étape 5 :</p> <p>Alignez l’aiguille et maintenez-la bien droite pendant que vous la fixez sur la seringue. Placez l’aiguille au bout de la seringue et vissez-la en poussant jusqu’à ce qu’elle soit bien fixée, conformément aux instructions de votre professionnel de la santé.</p>	
<p>Étape 6 :</p> <p>Retirez le protecteur de l’aiguille en le tirant tout droit. Prenez soin que l’aiguille n’entre en contact avec aucune autre surface.</p>	
<p>Étape 7 :</p> <ul style="list-style-type: none"> A. Pointez l’aiguille de la seringue vers le haut. B. Appuyez sur le piston jusqu’à que l’extrémité atteigne la marque indiquant qu’au moins 0,5 mL d’air a été aspiré dans la seringue. 	
<p>Étape 8 :</p> <p>Transpercez le bouchon de caoutchouc de la fiole avec l’aiguille.</p>	
<p>Étape 9 :</p> <p>Poussez le piston jusqu’au fond. Cela fait entrer de l’air dans la fiole, ce qui facilite le retrait de la solution.</p>	

<p>Étape 10 :</p> <p>A. Inversez la fiole et la seringue.</p> <p>B. En veillant à ce que la pointe de l'aiguille se trouve dans le médicament, tirez lentement le piston vers le bas jusqu'à ce que l'extrémité dépasse la marque indiquant 0,5 mL.</p> <p>C. S'il y a des bulles d'air, tapotez la seringue jusqu'à ce que les bulles remontent à la surface.</p>	
<p>Étape 11 :</p> <p>Poussez lentement le piston jusqu'à ce que l'extrémité atteigne la ligne indiquant 0,5 mL. À ce stade, il ne doit plus y avoir d'air dans la seringue.</p>	
<p>Étape 12 :</p> <p>Retirez la seringue du bouchon de caoutchouc de la fiole. Veillez à retirer la seringue en la tenant bien droite afin d'éviter de courber l'aiguille.</p> <p>Assurez-vous que l'aiguille n'entre en contact avec aucune autre surface.</p>	

Injection de MOUNJARO

- Injectez-vous exactement comme votre professionnel de la santé vous l'a montré.
- Il faut veiller à alterner les points d'injection d'une fois à l'autre. Vous pouvez utiliser la même région du corps, mais veillez à choisir un point d'injection différent. Le fait de changer de point d'injection réduit le risque de présenter une des affections suivantes au point d'injection :
 - lipodystrophie (peau épaissie ou creuse)
 - amylose cutanée localisée (bosses sur la peau).
- **Ne pas** injecter le médicament aux endroits où la peau est creuse, est épaisse ou présente des bosses.
- Vous **ne devez pas** injecter le médicament aux endroits où la peau est sensible, meurtrie, sèche ou durcie, ni sur des cicatrices ou des lésions cutanées.
- **Ne pas** mélanger MOUNJARO avec d'autres médicaments.
- **Ne pas** injecter MOUNJARO au même point d'injection que celui utilisé pour d'autres médicaments.

<p>Étape 13 :</p> <p>Choisissez le point d'injection. Préparez le point d'injection comme vous l'a enseigné votre professionnel de la santé. MOUNJARO est injecté sous la peau (injection sous-cutanée).</p> <ul style="list-style-type: none"> • Vous ou une autre personne pouvez injecter le médicament dans votre ventre (abdomen) ou votre cuisse. <p>OU</p> <ul style="list-style-type: none"> • Une autre personne peut l'injecter dans la partie supérieure arrière de votre bras. 	 <p>The diagram consists of two line drawings. The top drawing shows a human torso from the front, with a shaded circular area on the abdomen and two shaded oval areas on the upper back of the arms. Below this drawing is the word 'OU'. The bottom drawing shows a human torso from the back, with two shaded oval areas on the upper back of the arms.</p>
<p>Étape 14 :</p> <p>Insérez l'aiguille dans votre peau.</p>	 <p>The diagram shows a close-up of a hand holding a syringe. The needle is being inserted into the skin of an arm. A black arrow points to the right, indicating the direction of insertion.</p>
<p>Étape 15 :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Appuyez sur le piston pour injecter la dose complète. L'extrémité du piston doit se trouver au fond de la seringue. • L'aiguille doit rester dans la peau pendant au moins 5 secondes pour vous assurer d'avoir injecté tout le médicament. 	 <p>The diagram shows a close-up of a hand holding a syringe. The piston is being pushed forward into the barrel of the syringe. A black arrow points to the left, indicating the direction of the piston's movement.</p>
<p>Étape 16 :</p> <p>Retirez l'aiguille de votre peau.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Si vous voyez du sang après avoir retiré l'aiguille de votre peau, appliquez une pression au point d'injection avec une gaze ou un tampon imbibé d'alcool. Ne frottez pas le point d'injection. • Ne remettez pas le capuchon sur l'aiguille. Remettre le capuchon sur l'aiguille peut entraîner une piqûre accidentelle. 	 <p>The diagram shows a close-up of a hand holding a syringe. The needle is being pulled away from the skin. A black arrow points to the left, indicating the direction of removal.</p>

Mise au rebut des aiguilles et des seringues usagées

- Mettez les aiguilles et les seringues usagées dans un contenant pour objets pointus et tranchants immédiatement après leur utilisation. **Ne jetez pas** les aiguilles et les seringues aux ordures ménagères.

- Si vous n'avez pas de contenant pour objets pointus et tranchants, vous pouvez utiliser un contenant ménager qui :
 - est fait de plastique résistant;
 - peut être refermé au moyen d'un couvercle bien ajusté, qui résiste aux perforations et retient les objets pointus à l'intérieur;
 - peut rester stable et en position verticale quand vous l'utilisez;
 - est résistant aux fuites;
 - est muni d'une étiquette indiquant qu'il contient des déchets dangereux.
- Lorsque votre contenant pour objets pointus et tranchants est presque plein, vous devez suivre les directives de votre localité pour vous en débarrasser correctement. Il est possible qu'il existe des règlements locaux concernant la mise au rebut des aiguilles et des seringues usagées.
- **Ne recyclez pas** votre contenant pour objets pointus et tranchants une fois qu'il a été utilisé.

Conservation de MOUNJARO

- Conservez les fioles non ouvertes au réfrigérateur entre 2 °C et 8 °C.
- Vous pouvez conserver les fioles non ouvertes à une température ambiante inférieure à 30 °C pendant un total de 21 jours.
- **NE PAS** congeler. N'utilisez **pas** la fiole de MOUNJARO qui aurait été congelée.
- Conservez la fiole dans sa boîte d'origine pour la protéger de la lumière.
- Jetez toutes les fioles ouvertes après leur utilisation, même si elles ne sont pas vides.

Gardez vos fioles de MOUNJARO, seringues, aiguilles et tous vos médicaments hors de la vue et de la portée des enfants.

Pour de plus amples renseignements

- Pour toute question ou tout problème relativement à votre fiole de MOUNJARO, communiquez avec Lilly au 1-888-545-5972 ou avec votre professionnel de la santé pour obtenir de l'aide.
- Pour en savoir plus sur la fiole de MOUNJARO, visitez notre site Web au www.lilly.ca.

Fabricant

Eli Lilly Canada Inc.
C.P. C.P. 73
Toronto (Ontario)
M5X 1B1

MOUNJARO est une marque déposée détenue ou utilisée sous licence par Eli Lilly and Company, ses filiales ou ses sociétés affiliées.

© 2023, Eli Lilly and Company. Tous droits réservés.

Date d'approbation du mode d'emploi : 01 NOV 2023

MON-VL-0002-IFU-20231101