

N° 191 - JUIN 2026

Mensuel pour médecins, médecins-dentistes et pharmaciens

# Semper

LUXEMBOURG

## Recherche

Cancer colorectal  
métastatique



**Dr Guillaume Steichen**  
HELP Luxembourg: vers  
une nouvelle organisation

**UROLOGIE**  
Congrès EAU26



**L'ostéopathie**  
en quête de  
reconnaissance

Congrès annuel de la Société  
francophone du diabète...

**Hommage**  
Dr Laurent Plawny

**Santé féminine**  
Quel rôle de conseil  
pour le pharmacien?

**SOIRÉE SCIENTIFIQUE**

Mensuel pour médecins, médecins-dentistes et pharmaciens  
**Semper** LUXEMBOURG **Leitz.de** **healthy** **Wasabee**  
Health Solution

**Gynoflor®**

**Fluomizin®**

 GEDEON RICHTER

Mais aussi nos pages évéasion, agenda, baromètre...

**ABBREVIATED SUMMARY OF PRODUCT CHARACTERISTICS** For full prescribing information refer to the Summary of Product Characteristics (SPC). **NAME OF THE MEDICINAL PRODUCT:** Xtandi - 40 mg film-coated tablets & Xtandi - 80 mg film-coated tablets **QUALITATIVE AND QUANTITATIVE COMPOSITION:** Xtandi - 40 mg film-coated tablets: Each film-coated tablet contains 40 mg of enzalutamide. Xtandi - 80 mg film-coated tablets: Each film-coated tablet contains 80 mg of enzalutamide. For the full list of excipients, see section 6.1 of the SPC. **PHARMACEUTICAL FORM:** Film-coated tablet. Xtandi - 40 mg film-coated tablets: Yellow round – film-coated tablets, debossed with E 40. Xtandi - 80 mg film-coated tablets: Yellow oval – film-coated tablets, debossed with E 80. **CLINICAL PARTICULARS: Therapeutic indications:** Xtandi is indicated: as monotherapy or in combination with androgen deprivation therapy for the treatment of adult men with high-risk biochemical recurrent (BCR) non-metastatic hormone-sensitive prostate cancer (nmHSPC) who are unsuitable for salvage-radiotherapy (see section 5.1 of the SPC); in combination with androgen deprivation therapy for the treatment of adult men with metastatic hormone-sensitive prostate cancer (mHSPC) (see section 5.1 of the SPC); for the treatment of adult men with high-risk non-metastatic castration-resistant prostate cancer (CRPC) (see section 5.1 of the SPC); for the treatment of adult men with metastatic CRPC who are asymptomatic or mildly symptomatic after failure of androgen deprivation therapy in whom chemotherapy is not yet clinically indicated (see section 5.1 of the SPC); for the treatment of adult men with metastatic CRPC whose disease has progressed on or after docetaxel therapy. **Posology and method of administration:** Treatment with enzalutamide should be initiated and supervised by specialist physicians experienced in the medical treatment of prostate cancer. **Posology:** The recommended dose is 160 mg enzalutamide (four 40 mg film-coated tablets or two 80 mg film-coated tablets) as a single oral daily dose. Medical castration with a luteinising hormone-releasing hormone (LHRH) analogue should be continued during treatment of patients with CRPC or mHSPC who are not surgically castrated. Patients with high-risk BCR nmHSPC may be treated with Xtandi with or without a LHRH analogue. For patients who receive Xtandi with or without a LHRH analogue, treatment can be suspended if PSA is undetectable (< 0.2 ng/mL) after 36 weeks of therapy. Treatment should be reinitiated when PSA has increased to > 2.0 ng/mL for patients who had prior radical prostatectomy or > 5.0 ng/mL for patients who had prior primary radiation therapy. If PSA is detectable (≥ 0.2 ng/mL) after 36 weeks of therapy, treatment should continue (see section 5.1 of the SPC). If a patient misses taking Xtandi at the usual time, the prescribed dose should be taken as close as possible to the usual time. If a patient misses a dose for a whole day, treatment should be resumed the following day with the usual daily dose. If a patient experiences a ≥ Grade 3 toxicity or an intolerable adverse reaction, dosing should be withheld for one week or until symptoms improve to ≤ Grade 2, then resumed at the same or a reduced dose (120 mg or 80 mg) if warranted. **Concomitant use with strong CYP2C8 inhibitors:** The concomitant use of strong CYP2C8 inhibitors should be avoided if possible. If patients must be co-administered a strong CYP2C8 inhibitor, the dose of enzalutamide should be reduced to 80 mg once daily. If co-administration of the strong CYP2C8 inhibitor is discontinued, the enzalutamide dose should be returned to the dose used prior to initiation of the strong CYP2C8 inhibitor (see section 4.5 of the SPC). **Elderly:** No dose adjustment is necessary for elderly patients (see sections 5.1 and 5.2 of the SPC). **Hepatic impairment:** No dose adjustment is necessary for patients with mild, moderate or severe hepatic impairment (Child-Pugh Class A, B or C, respectively). An increased half-life of enzalutamide has however been observed in patients with severe hepatic impairment (see sections 4.4 and 5.2 of the SPC). **Renal impairment:** No dose adjustment is necessary for patients with mild or moderate renal impairment (see section 5.2 of the SPC). Caution is advised in patients with severe renal impairment or end-stage renal disease (see section 4.4 of the SPC). **Paediatric population:** There is no relevant use of enzalutamide in the paediatric population in the indication of treatment of adult men with CRPC, mHSPC, or high-risk BCR nmHSPC. **Method of administration:** Xtandi is for oral use. The film-coated tablets should not be cut, crushed or chewed but should be swallowed whole with a sufficient amount of water, and can be taken with or without food. **Contraindications:** Hypersensitivity to the active substance(s) or to any of the excipients listed in section 6.1 of the SPC. Women who are or may become pregnant (see sections 4.6 and 6.6 of the SPC). **Special warnings and precautions for use:** Risk of seizure: Use of enzalutamide has been associated with seizure (see section 4.8 of the SPC). The decision to continue treatment in patients who develop seizures should be taken case by case. Posterior reversible encephalopathy syndrome: There have been rare reports of posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES) in patients receiving Xtandi (see section 4.8 of the SPC). PRES is a rare, reversible, neurological disorder which can present with rapidly evolving symptoms including seizure, headache, confusion, blindness, and other visual and neurological disturbances, with or without associated hypertension. A diagnosis of PRES requires confirmation by brain imaging, preferably magnetic resonance imaging (MRI). Discontinuation of Xtandi in patients who develop PRES is recommended. **Second Primary Malignancies:** Cases of second primary malignancies have been reported in patients treated with enzalutamide in clinical studies. In phase 3 clinical studies, the most frequently reported events in enzalutamide treated patients, and greater than placebo, were bladder cancer (0.3%), adenocarcinoma of the colon (0.2%), transitional cell carcinoma (0.2%) and malignant melanoma (0.2%). Patients should be advised to promptly seek the attention of their physician if they notice signs of gastrointestinal bleeding, macroscopic haematuria, or other symptoms such as dysuria or urinary urgency during treatment with enzalutamide. **Concomitant use with other medicinal products:** Enzalutamide is a potent enzyme inducer and may lead to loss of efficacy of many commonly used medicinal products (see examples in section 4.5 of the SPC). A review of concomitant medicinal products should therefore be conducted when initiating enzalutamide treatment. Concomitant use of enzalutamide with medicinal products that are sensitive substrates of many metabolising enzymes or transporters (see section 4.5 of the SPC) should generally be avoided if their therapeutic effect is of large importance to the patient, and if dose adjustments cannot easily be performed based on monitoring of efficacy or plasma concentrations. Co-administration with warfarin and coumatin-like anticoagulants should be avoided. If Xtandi is co-administered with an anticoagulant metabolised by CYP2C9 (such as warfarin or acenocoumarol), additional International Normalised Ratio (INR) monitoring should be conducted (see section 4.5 of the SPC). **Renal impairment:** Caution is required in patients with severe renal impairment as enzalutamide has not been studied in this patient population. **Severe hepatic impairment:** An increased half-life of enzalutamide has been observed in patients with severe hepatic impairment, possibly related to increased tissue distribution. The clinical relevance of this observation remains unknown. A prolonged time to reach steady state concentrations is however anticipated, and the time to maximum pharmacological effect as well as time for onset and decline of enzyme induction (see section 4.5 of the SPC) may be increased. **Recent cardiovascular disease:** The phase 3 studies excluded patients with recent myocardial infarction (in the past 6 months) or unstable angina (in the past 3 months). New York Heart Association Class (NYHA) III or IV heart failure (except if Left Ventricular Ejection Fraction (LVEF) > 45%, bradycardia or uncontrolled hypertension. This should be taken into account if Xtandi is prescribed in these patients. **Androgen deprivation therapy may prolong the QT interval:** In patients with a history of or risk factors for QT prolongation and in patients receiving concomitant medicinal products that might prolong the QT interval (see section 4.5 of the SPC) physicians should assess the benefit/risk ratio including the potential for *Torsade de pointes* prior to initiating Xtandi. **Use with chemotherapy:** The safety and efficacy of concomitant use of Xtandi with cytotoxic chemotherapy has not been established. Co-administration of enzalutamide has no clinically relevant effect on the pharmacokinetics of intravenous docetaxel (see section 4.5 of the SPC); however, an increase in the occurrence of docetaxel-induced neutropenia cannot be excluded. **Severe skin reactions:** Severe cutaneous adverse reactions (SCARs), including Stevens-Johnson syndrome, which can be life threatening or fatal, has been reported with enzalutamide treatment. At the time of prescription, patients should be advised of the signs and symptoms and monitored closely for skin reactions. If signs and symptoms suggestive of this reaction appear, enzalutamide should be withdrawn immediately and an alternative treatment considered (as appropriate). **Hypersensitivity reactions:** Hypersensitivity reactions manifested by symptoms including, but not limited to, rash, or face, tongue, lip, or pharyngeal oedema, have been observed with enzalutamide (see section 4.8 of the SPC). **Xtandi as monotherapy in patients with high-risk BCR nmHSPC:** Results of the EMBARK study suggest that Xtandi as monotherapy and in combination with androgen deprivation therapy are not equivalent treatment options in patients with high-risk BCR nmHSPC (see sections 4.8 and 5.1 of the SPC). Xtandi in combination with androgen deprivation therapy is considered the preferred treatment option except for cases in which the addition of androgen deprivation therapy may result in unacceptable toxicity or risk. **Dysphagia related to product formulation:** There have been reports of patients experiencing difficulty swallowing Xtandi, including reports of choking. The swallowing difficulties and choking events were mostly reported with the capsule formulation, which could be related to a larger product size. Patients should be advised to swallow the tablets whole with a sufficient amount of water. **Excipients:** This medicine contains less than 1 mmol sodium (less than 23 mg) per film-coated tablet, that is to say essentially 'sodium-free'. **Undesirable effects:** Summary of the safety profile: The most common adverse reactions are asthenia/fatigue, hot flush, hypertension, fractures, fall, and headache. Other important adverse reactions include ischaemic heart disease and seizure. Seizure occurred in 0.6% of enzalutamide-treated patients, 0.1% of placebo-treated patients and 0.3% in bicalutamide-treated patients. Rare cases of posterior reversible encephalopathy syndrome have been reported in enzalutamide-treated patients (see section 4.4 of the SPC). Stevens-Johnson syndrome has been reported with enzalutamide treatment (see section 4.4 of the SPC). **Tabulated list of adverse reactions:** Adverse reactions observed during clinical studies are listed below by frequency category. Frequency categories are defined as follows: very common (≥ 1/10); common (≥ 1/100 to < 1/10); uncommon (≥ 1/1,000 to < 1/10,000); rare (≥ 1/10,000 to < 1/100,000); very rare (< 1/100,000); not known (cannot be estimated from the available data). Within each frequency grouping, adverse reactions are presented in order of decreasing seriousness.

**Table 1: Adverse reactions identified in controlled clinical trials and post-marketing**

MedDRA System organ class	Adverse reaction and frequency
Blood and lymphatic system disorders	Uncommon: leucopenia, neutropenia Not known*: thrombocytopenia
Immune system disorders	Not known*: face oedema, tongue oedema, lip oedema, pharyngeal oedema
Metabolism and nutrition disorders	Not known*: decreased appetite
Psychiatric disorders	Common: anxiety Uncommon: visual hallucination
Nervous system disorders	Very common: headache Common: memory impairment, amnesia, disturbance in attention, dysgeusia, restless legs syndrome, cognitive disorder Uncommon: seizure* Not known*: posterior reversible encephalopathy syndrome
Cardiac disorders	Common: ischaemic heart disease* Not known*: QT-prolongation (see sections 4.4 and 4.5 of the SPC)
Vascular disorders	Very common: hot flush, hypertension
Gastrointestinal disorders	Not known*: dysphagia*; nausea, vomiting, diarrhoea
Hepatobiliary disorders	Uncommon: hepatic enzymes increased
Skin and subcutaneous tissue disorders	Common: dry skin, pruritus Not known*: erythema multiforme, Stevens-Johnson syndrome, rash
Musculoskeletal and connective tissue disorders	Very common: fractures* Not known*: myalgia, muscle spasms, muscular weakness, back pain
Reproductive system and breast disorder	Common: gynaecomastia, nipple pain*, breast tenderness*
General disorders and administration site conditions	Very common: asthenia, fatigue
Injury, poisoning and procedural complications	Very common: fall

\* Spontaneous reports from post-marketing experience. † As evaluated by narrow SMQs of 'Convulsions' including convulsion, grand mal convulsion, complex partial seizures, partial seizures, and status epilepticus. This includes rare cases of seizure with complications leading to death. ‡ As evaluated by narrow SMQs of 'Myocardial Infarction' and 'Other Ischaemic Heart Disease' including the following preferred terms observed in at least two patients in randomized placebo-controlled phase 3 studies: angina pectoris, coronary artery disease, myocardial infarctions, acute myocardial infarction, acute coronary syndrome, angina unstable, myocardial ischaemia, and arteriosclerosis coronary artery. ‡ Includes all preferred terms with the word 'fracture' in bones. # Adverse reactions for enzalutamide as monotherapy. ∞ There have been reports of dysphagia, including reports of choking. Both events have mostly been reported with the capsule formulation, which could be related to a larger product size (see section 4.4 of the SPC). **Description of selected adverse reactions:** **Seizure:** In controlled clinical studies, 31 patients (0.6%) experienced a seizure out of 5112 patients treated with a daily dose of 160 mg enzalutamide, whereas four patients (0.1%) receiving placebo and one patient (0.3%) receiving bicalutamide, experienced a seizure. Dose appears to be an important predictor of the risk of seizure, as reflected by preclinical data, and data from a dose-escalation study. In the controlled clinical studies, patients with prior seizure or risk factors for seizure were excluded. In the 9785-CL-0403 (JPWARD) single-arm trial to assess incidence of seizure in patients with predisposing factors for seizure (whereof 1.6% had a history of seizures), 8 of 366 (2.2%) patients treated with enzalutamide experienced a seizure. The median duration of treatment was 9.3 months. The mechanism by which enzalutamide may lower the seizure threshold is not known but could be related to data from *in vitro* studies showing that enzalutamide and its active metabolite bind to and can inhibit the activity of the GABA-gated chloride channel. **Ischaemic Heart Disease:** In randomised placebo-controlled clinical studies, ischaemic heart disease occurred in 3.5% of patients treated with enzalutamide plus ADT compared to 2.1% of patients treated with placebo plus ADT. Fifteen (0.4%) patients treated with enzalutamide plus ADT and 3 (0.1%) patients treated with placebo plus ADT had an ischaemic heart disease event that led to death. In the EMBARK study, ischaemic heart disease occurred in 6.2% of patients treated with enzalutamide plus leuprolide and 10.7% of patients treated with enzalutamide as monotherapy. One (0.3%) patient treated with enzalutamide plus leuprolide, one (0.3%) patient treated with placebo plus leuprolide and one (0.3%) patient treated with enzalutamide as monotherapy had an ischaemic heart disease event that led to death. **Gynaecomastia:** In the EMBARK study, gynaecomastia (all grades) was observed in 31 of 353 patients (8.8%) who were treated with enzalutamide plus leuprolide and 163 of 354 patients (46%) who were treated with enzalutamide as monotherapy. Grade 3 or higher gynaecomastia was not observed in any patients who were treated with enzalutamide plus leuprolide, and was observed in 1 patient (0.3%) treated with placebo plus leuprolide and 3 patients (0.8%) who were treated with enzalutamide as monotherapy. **Nipple pain:** In the EMBARK study, nipple pain (all grades) was observed in 13 of 353 patients (3.7%) who were treated with enzalutamide plus leuprolide and 54 of 354 patients (15.3%) who were treated with enzalutamide as monotherapy. Grade 3 or higher nipple pain was not observed in any patients who were treated with enzalutamide plus leuprolide or with enzalutamide as monotherapy. **Breast tenderness:** In the EMBARK study, breast tenderness (all grades) was observed in 4 of 353 patients (1.1%) who were treated with enzalutamide plus leuprolide and 51 of 354 patients (14.4%) who were treated with enzalutamide as monotherapy. Grade 3 or higher breast tenderness was not observed in any patients who were treated with enzalutamide plus leuprolide or with enzalutamide as monotherapy. **Reporting of suspected adverse reactions:** Reporting suspected adverse reactions after authorisation of the medicinal product is important. It allows continued monitoring of the benefit/risk balance of the medicinal product. Healthcare professionals are asked to report any suspected adverse reactions via the national reporting system. **België/Belgique:** Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten / Agence fédérale des médicaments et des produits de santé; [www.fago.be](http://www.fago.be) / [www.afmps.be](http://www.afmps.be); Afdeling Vigilantie / Division Vigilance; Website/Site internet: [www.eenbilwerkingsmelden.be](http://www.eenbilwerkingsmelden.be) / [www.notifierunefeffetindesirable.be](http://www.notifierunefeffetindesirable.be); e-mail: [adr@fago.afmps.be](mailto:adr@fago.afmps.be); **Ireland:** HPRP Pharmacovigilance, Website: [www.hpra.ie](http://www.hpra.ie) or [www.astellas.com](http://www.astellas.com); Tel.: +353 1 467 1555, E-mail: [irshdusafely@astellas.com](mailto:irshdusafely@astellas.com). **Luxembourg/Luxemburg:** Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé; Site internet: [www.quichet.lu/pharmacovigilance](http://www.quichet.lu/pharmacovigilance). **Nederland:** Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb; Website: [www.lareb.nl](http://www.lareb.nl). **PHARMACOLOGICAL PROPERTIES:** Pharmacotherapeutic group: hormone antagonists and related agents, anti-androgens, ATC code: L02BB04. **MARKETING AUTHORISATION HOLDER:** Astellas Pharma Europe B.V., Sylviusweg 62, 2333 BE Leiden, The Netherlands. **MARKETING AUTHORISATION NUMBER(s):** EU/1/13/846/002 (film-coated tablet 40 mg) & EU/1/13/846/003 (film-coated tablet 80 mg) **DATE OF REVISION OF THE TEXT:** February 2026 **Job Bag Number:** MAT-BXl-XTD-2026-00001 **Delivery Status:** subject to medical prescription. **IE: Legal classification:** POM Detailed information on this medicinal product is available on the website of the European Medicines Agency <https://www.ema.europa.eu>. Astellas Pharma B.V., NL: Sylviusweg 62, 2333 BE Leiden, Netherlands **BE/LU:** Mediaalaan 50, 1800 Vilvoorde, Belgium **IE:** Astellas Pharma Co. Ltd., Tel.: +353 1 467 1555. SPC may be found at [www.medicines.ie](http://www.medicines.ie).

\* in combination with ADT

1. Armstrong AJ et al. Presented at: American Society of Clinical Oncology, 2025; 2. Zhang AY et al. Poster based on Abstract ID 5090. Presented at: American Society of Clinical Oncology, 2025. [https://doi.org/10.1200/JCO.2025.43.16\\_suppl.5090](https://doi.org/10.1200/JCO.2025.43.16_suppl.5090) visited on 3 December 2025; 3. SmPC XTANDI™

ADT = androgen deprivation therapy; CI = confidence; HR = hazard ratio; mHSPC = metastatic hormone-sensitive prostate cancer; NSAA = non-steroidal antiandrogen; OS = overall survival; p = probability; PBO = placebo

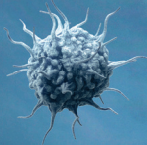
MAT-BXl-XTD-2026-00028/Last Update April 2026

R.E.: N. van Hassel, Astellas Pharma B.V. Sylviusweg 62, 2333 BE Leiden, the Netherlands

**1<sup>st</sup> LINE XTANDI™ in mHSPC<sup>1,2\*</sup>**

**SIGNIFICANT Long-Term OVERALL SURVIVAL (OS) follow-up demonstrated across 2 trials in mHSPC<sup>1,2\*</sup>**

**Long-Term Tolerability and Adherence confirmed<sup>1</sup>  
Once Daily<sup>3</sup>**



**ARCHES**

**1<sup>st</sup> LINE XTANDI™ mHSPC  
5-years OS follow-up<sup>1\*</sup>**



**With XTANDI™ + ADT vs ADT + PBO,  
2 out of 3 patients with mHSPC  
alive after 5 years follow-up<sup>1\*</sup>**

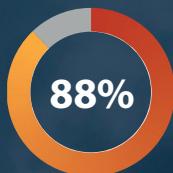
HR: 0.70 (95% CI, 0.58-0.85) p<0.001

**ENZAMET**

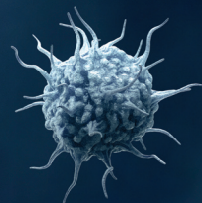
**1<sup>st</sup> LINE XTANDI™ mHSPC  
8-years OS follow-up<sup>2\*</sup>**

**XTANDI™ + ADT vs NSAA + ADT,  
provides patients with mHSPC  
2.2 more years alive at 8 years follow-up<sup>2\*</sup>**

HR: 0.73 (95% CI, 0.63-0.86) p=0.0001



**XTANDI™ patients can sustain treatment for years,  
maximising the potential for a longer life<sup>2\*</sup>**  
**88% of the patients still on XTANDI™ after 8-years  
follow-up remain on the full dose<sup>2\*</sup>**





# VITAMINE D MICELLAIRE ABSORPTION SUBLINGUALE



**ABSORPTION RAPIDE** : Le sublingual contourne le tube digestif



**ADAPTÉ À TOUS** : Personnes âgées, sans déglutition



**OBSERVANCE FACILITÉE** : 1 comprimé / jour - sans eau - sans repas gras



# Edito



## Médecins et pharmaciens: quelles relations?

Cardiologues en 2025, gynécologues en 2026... la soirée scientifique destinée (avant tout) aux pharmaciens que nous relatons dans cette édition de *Semper Luxembourg* est une nouvelle fois un grand succès. Les deux professions approuvent, et sont conscientes de l'importance d'une collaboration entre tous les acteurs de la santé.

C'est même une source d'enthousiasme, à l'heure où, chez nos voisins, l'Association Belge des Syndicats Médicaux monte à nouveau aux barricades pour s'opposer au «*transfert progressif des tâches médicales vers les pharmaciens*», et s'interroger sur la valeur ajoutée pour le patient, alors que dans le même temps 6 médecins belges sur 10 n'acceptent plus de nouveaux patients.

Qu'il s'agisse de la gestion des pénuries et des ruptures de stock, ou encore des actes tels que vaccination, dépistage, ou prévention, nous pensons en effet que les deux professions ont tout à gagner à travailler ensemble plutôt qu'à se toiser en chiens de faïence.

D'autres pays vont d'ailleurs plus loin encore, avec des pharmaciens cliniciens travaillant directement au sein des cabinets médicaux, en collaboration avec les médecins. Et, en effet, pourquoi ce rôle devrait-il être l'apanage du monde hospitalier? Dans les pays scandinaves, il y a de même un niveau élevé d'intégration numérique des dossiers médicaux et pharmaceutiques, facilitant les échanges entre prescripteurs et dispensateurs.

Enfin, au Portugal, le pharmacien est un acteur central du *Serviço Nacional de Saúde*, avec une forte dimension de proximité: il délivre en évitant les interactions, complète l'éducation thérapeutique et participe activement aux campagnes de santé publique et aux actes de prévention de premier recours.




Beaucoup reste à construire au Luxembourg, mais puissent les futurs architectes des soins de santé opter pour la pluridisciplinarité plutôt qu'élever des fortifications à la Vauban.

*Dr Eric Mertens*

	Prix public	A charge du patient
<b>VEOZA™</b> 28 x 45 mg tab.	€62,69	€12,54

# Bouffées de chaleur et sueurs nocturnes ? La vie continue pour toutes les femmes

## Avantages de VEOZA™

-  **Traitement non hormonal de référence des SVM de la ménopause<sup>1,2\*</sup>**
-  **Soulagement des symptômes dès la 1<sup>re</sup> semaine<sup>3,4</sup>**
-  **Dosage simple 1 comprimé par jour<sup>1</sup>**

### ABBREVIATED SUMMARY OF PRODUCT CHARACTERISTICS

For full prescribing information refer to the Summary of Product Characteristics (SPC).

▼ This medicinal product is subject to additional monitoring. This will allow quick identification of new safety information. Healthcare professionals are asked to report any suspected adverse reactions.

**NAME OF THE MEDICINAL PRODUCT:** Vezoza 45 mg film-coated tablets

**QUALITATIVE AND QUANTITATIVE COMPOSITION:** Each film-coated tablet contains 45 mg of fezolinetant. For the full list of excipients, see section 6.1 of the SPC.

**PHARMACEUTICAL FORM:** Film-coated tablet (tablet). Round, light red tablets (approximately 7 mm diameter x 3 mm thickness), debossed with the company logo and '645' on the same side.

**CLINICAL PARTICULARS:** **Therapeutic indications:** Vezoza is indicated for the treatment of moderate to severe vasomotor symptoms (VMS) associated with menopause (see section 5.1 of the SPC). **Posology and method of administration:** **Posology:** The recommended dose is 45 mg once daily. Benefit of long-term treatment should be periodically assessed since the duration of VMS can vary by individual. **Missed dose:** If a dose of Vezoza is missed or not taken at the usual time, the missed dose should be taken as soon as possible, unless there is less than 12 hours before the next scheduled dose. Individuals should return to the regular schedule the following day. **Elderly:** Fezolinetant has not been studied for safety and efficacy in women initiating Vezoza treatment over 65 years of age. No dose recommendation can be made for this population. **Hepatic impairment:** No dose modification is recommended for individuals with Child-Pugh Class A (mild) chronic hepatic impairment (see section 5.2 of the SPC). Vezoza is not recommended for use in individuals with Child-Pugh Class B (moderate) or C (severe) chronic hepatic impairment. Fezolinetant has not been studied in individuals with Child-Pugh Class C (severe) chronic hepatic impairment (see section 5.2 of the SPC). **Renal impairment:** No dose modification is recommended for individuals with mild (eGFR 60 to less than 90 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>) or moderate (eGFR 30 to less than 60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>) renal impairment (see section 5.2 of the SPC). Vezoza is not recommended for use in individuals with severe (eGFR less than 30 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>) renal impairment. Fezolinetant has not been studied in individuals with end-stage renal disease (eGFR less than 15 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>) and is not recommended for use in this population (see section 5.2 of the SPC). **Paediatric population:** There is no relevant use of Vezoza in the paediatric population for the indication of moderate to severe VMS associated with menopause. **Method of administration:** Vezoza should be administered orally once daily at about the same time each day with or without food and taken with liquids. Tablets are to be swallowed whole and not broken, crushed, or chewed due to the absence of clinical data under these conditions. **Contraindications:** Hypersensitivity to the active substance or to any of the excipients listed in section 6.1 of the SPC. Concomitant use of moderate or strong CYP3A4 inhibitors (see section 4.5 of the SPC). Known or suspected pregnancy (see section 4.6 of the SPC). **Special warnings and precautions for use:** **Medical examination/consultation:** Prior to the initiation or reinitiation of Vezoza, a careful diagnosis should be made, and complete medical history (including family history) must be taken. During treatment, periodic check-ups must be carried out according to standard clinical practice. **Liver disease:** Vezoza is not recommended for use in individuals with Child-Pugh Class B (moderate) or C (severe) chronic hepatic impairment. Women with active liver disease or Child-Pugh Class B (moderate) or C (severe) chronic hepatic impairment have not been included in the clinical efficacy and safety studies with fezolinetant (see section 4.2) and this information cannot be reliably extrapolated. The pharmacokinetics of fezolinetant has been studied in women with Child-Pugh Class A (mild) and B (moderate) chronic hepatic impairment (see section 5.2 of the SPC). **Drug-induced liver injury (DILI):** Elevations in serum alanine aminotransferase (ALT) levels and serum aspartate aminotransferase (AST) at least 3 times the upper limit of normal (ULN) were observed in women treated with fezolinetant, including serious cases with increased total bilirubin and symptoms suggesting liver injury. Elevated liver function tests (LFTs) and symptoms suggestive of liver injury were generally reversible on discontinuation of therapy. LFTs must be performed prior to treatment initiation with fezolinetant. Treatment should not be started if ALT or AST is  $\geq 2 \times$  ULN or if total bilirubin is elevated (e.g.,  $\geq 2 \times$  ULN). LFTs must be performed monthly during the first three months of treatment, then based on clinical judgement. LFTs must also be performed when symptoms suggestive of liver injury occur. Treatment should be discontinued in the following situations: - Transaminase elevations are  $\geq 3 \times$  ULN with: total bilirubin  $\geq 2 \times$  ULN OR symptoms of liver injury - Transaminase elevations  $> 5 \times$  ULN. Monitoring of liver function should be maintained until they have normalised. Patients should be informed about the signs and symptoms of liver injury and should be advised to contact their doctor immediately once these occur. **Known or previous breast cancer or oestrogen-dependent malignancies:** Women undergoing oncologic treatment (e.g., chemotherapy, radiation therapy, anti-hormone therapy) for breast cancer or other oestrogen-dependent malignancies have not been included in the clinical studies. Therefore, Vezoza is not recommended for use in this population as the safety and efficacy are unknown. Women with previous breast cancer or other oestrogen-dependent malignancies and no longer on any oncologic treatment have not been included in the clinical studies. A decision to treat these women with Vezoza should be based on a benefit-risk consideration for the individual. **Concomitant use of hormone replacement therapy with oestrogens (local vaginal preparations excluded):** Concomitant use of fezolinetant and hormone replacement therapy with oestrogens has not been studied, and therefore concomitant use is not recommended. **Seizures or other convulsive disorders:** Fezolinetant has not been studied in women with a history of seizures or other convulsive disorders. There were no cases of seizures or convulsive disorders during clinical studies. A decision to treat these women with Vezoza should be based on a benefit-risk consideration for the individual. **Undesirable effects:** Summary of the safety profile: The most frequent adverse reactions with fezolinetant 45 mg were diarrhoea (3.2%) and insomnia (3.0%). There were no serious adverse reactions reported at an incidence greater than 1% across the total study population. On fezolinetant 45 mg, four serious adverse reactions were reported. The most serious adverse reaction was an event of endometrial adenocarcinoma (0.1%). The most frequent adverse reactions leading to dose discontinuation with fezolinetant 45 mg were alanine aminotransferase (ALT) increased (0.3%) and insomnia (0.2%). Tabulated list of adverse reactions: The safety of fezolinetant has been studied in 2203 women with VMS associated with menopause receiving fezolinetant once daily in phase 3 clinical studies. Adverse reactions observed during clinical studies and from spontaneous reporting are listed below by frequency category in each system organ class. Frequency categories are defined as follows: very common ( $\geq 1/10$ ); common ( $\geq 1/100$  to  $< 1/10$ ); uncommon ( $\geq 1/1000$  to  $< 1/100$ ); rare ( $\geq 1/10000$  to  $< 1/1000$ ); very rare ( $< 1/10000$ ); and not known (cannot be estimated from the available data).

### Table 1. Adverse reactions for fezolinetant 45 mg

MedDRA system organ class (SOC)	Frequency category	Adverse reaction
Psychiatric disorders	Common	Insomnia
Gastrointestinal disorders	Common	Diarrhoea, Abdominal pain
Hepatobiliary disorders	Common	Alanine aminotransferase (ALT) increased, Aspartate aminotransferase (AST) increased
	Not known	Drug-induced liver injury (DILI)*

\*see Description of selected adverse reactions

**Description of selected adverse reactions:** **ALT increased/AST increased/DILI:** Serious cases with elevations of ALT and/or AST ( $> 10 \times$  ULN) with concurrent elevations in bilirubin and/or alkaline phosphatase (ALP) were reported post-marketing. In some cases, elevated liver function tests were associated with signs and symptoms suggestive of liver injury such as fatigue, pruritus, jaundice, dark urine, pale faeces, nausea, vomiting, decreased appetite, and/or abdominal pain (see section 4.4). **Reporting of suspected adverse reactions:** Reporting suspected adverse reactions after authorisation of the medicinal product is important. It allows continued monitoring of the benefit/risk balance of the medicinal product. Healthcare professionals are asked to report any suspected adverse reactions via the national reporting system.

**Belgium/Belgie:** Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten / Agence fédérale des médicaments et des produits de santé; [www.fagg.be](http://www.fagg.be) / [www.afmps.be](http://www.afmps.be); Afdeling Vigilantie / Division Vigilance; Website / Site internet: [www.enbijwerkingmelden.be](http://www.enbijwerkingmelden.be) / [www.notifierunefeffetindesirable.be](http://www.notifierunefeffetindesirable.be); e-mail: [adr@fagg-atmps.be](mailto:adr@fagg-atmps.be) **Ireland:** HPA Pharmacovigilance, Website: [www.hpra.ie](http://www.hpra.ie) or Astellas Pharma Co. Ltd. Tel: +353 1 467 1555, E-mail: [irishdrugsafety@astellas.com](mailto:irishdrugsafety@astellas.com)

**Luxembourg/Luxemburg:** Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé; Site internet: [www.guichet.lu/pharmacovigilance](http://www.guichet.lu/pharmacovigilance)

**Nederland:** Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb; Website: [www.lareb.nl](http://www.lareb.nl)

**PHARMACOLOGICAL PROPERTIES:** Pharmacotherapeutic group: Other gynaecologicals, other gynaecologicals, ATC code: G02CX06.

**MARKETING AUTHORISATION HOLDER:** Astellas Pharma Europe B.V. Sylviusweg 62, 2333 BE Leiden, The Netherlands

**MARKETING AUTHORISATION NUMBERS:** EU/1/23/1771/001-004

**DATE OF REVISION OF THE TEXT:** February 2026

**Job Bag Number:** MAT-BX-VEO-2026-00002

Detailed information on this medicinal product is available on the website of the European Medicines Agency

<https://www.ema.europa.eu>

**Ireland:** Astellas Pharma Co. Ltd., Tel.: +353 1 467 1555. SPC may be found at [www.medicines.ie](http://www.medicines.ie).

Delivery Status: subject to medical prescription.

Astellas Pharma B.V.

NL: Sylviusweg 62, 2333BE Leiden, Netherlands

BE/LU: Mediaalaan 50, 1800 Vilvoorde, Belgium

IE: Legal classification: POM.

\*SVM: symptômes vasomoteurs

1. VEOZA™ (fézolínétant): Summary of Product Characteristics. Astellas, 2. Depypere H, et al. Fezolinetant in the treatment of vasomotor symptoms associated with menopause. Expert Opin Investig Drugs 2021;30(7):681-94. 3. Johnson KA, Martin N, Nagri RE, et al. Efficacy and safety of fezolinetant in moderate to severe vasomotor symptoms associated with menopause: a phase 3 RCT. J Clin Endocrinol Metab (Epub) 02-03-2023. 4. Lederman S, Ottery FD, Cano A, et al. Fezolinetant for treatment of moderate-to-severe vasomotor symptoms associated with menopause (SKYLIGHT 1): a phase 3 randomised controlled study. Lancet (Epub) 03-13-23.

E.R.: Astellas Pharma B.V. Sylviusweg 62, 2333 BE Leiden, The Netherlands

Astellas Pharma B.V., Mediaalaan 50, 2nd Floor, B-1800 Vilvoorde, Belgium. MAT-BX-VEO-2026-00004 | MAI 2026

# Sommaire



10

## INTERVIEW

**Dr Guillaume Steichen**

HELP Luxembourg: vers une nouvelle organisation des soins à domicile



12

## PROFESSION

L'ostéopathie en quête de reconnaissance et de clarté

*Entretien avec Jean Bofferding et Olivier Gallien*



17

## CONGRESS

Face à la montée du diabète, la lutte s'organise...

- Une complication méconnue du diabète  
La surdité neurosensorielle
- Cas clinique  
Zona sciatique et diabète: entre cercle vicieux et piège diagnostique
- Douleurs liées à une neuropathie diabétique  
Quel est le bénéfice d'un patch cutané de capsaïcine?
- Prévenir le diabète chez un patient prédiabétique  
Quel est le NNT d'un co-agoniste des récepteurs GIP/GLP-1?
- Trekking au Mont-Blanc  
Comment préparer un patient diabétique de type 1
- Diabète de type 2 chez la personne âgée  
Le lien entre l'HbA1c et la mortalité



26

## ÉVÈNEMENT

Santé féminine: quel rôle de conseil pour le pharmacien?

- **Pr Serge Rozenberg**  
Plaintes ménopausiques:  
25 ans de maltraitance?
- **Pr Jonathan Douxfils**  
Œstrogènes naturels en contraception hormonale combinée: vers un nouveau standard?
- **Anne-Sophie Zimmer**  
Besoins nutritionnels aux différents âges de la femme
- **Dr Anna Chioti**  
Spécificités pharmacologiques féminines: enjeux et rôle du pharmacien

# Sommaire



## 40 UROLOGIE

### La force tranquille de la robotique et de l'intelligence artificielle

- Condages vésicaux et risques infectieux  
Les cathéters réutilisables réduisent-ils l'usage des antibiotiques?
- Carcinome rénal inopérable  
La radiothérapie stéréotaxique ablative offre un contrôle tumoral durable
- Urgences urologiques  
L'hématurie, une situation à haut risque
- Cancer de la prostate cliniquement suspect avec IRM équivoque  
Un patient sur deux évite une biopsie grâce au 68Ga-PSMA-11PET/CT
- Prix du meilleur abstract en oncologie  
Un focus sur le test Stockholm3



## 36 PORTRAIT

Pharma Nord: mieux vieillir est notre ambition

## 51

## PUBLICATIONS

Conseil scientifique



## 52 RECHERCHE

Cancer colorectal métastatique: le profilage fonctionnel pour prédire la réponse au traitement



## 54 HOMMAGE

En l'honneur du Dr Laurent Plawny



## 58 ÉVASION

Routes gourmandes dans les montagnes du Jura

## 60

## SORTIES

## 62

## AGENDA

## 64

## BAROMÈTRE

Abonnement à  
Semper Luxembourg

Vous souhaitez vous inscrire, mettre à jour  
votre adresse, ajuster vos préférences  
d'envoi ou accéder à la gestion de vos données?



[dsb.lu/abonnement](https://dsb.lu/abonnement)

## Traitements de la mycose vulvo-vaginale

Prix Public Max de Canestene Gyn sont respectivement de € 10,96, € 12,86, € 11,73, € 9,22

Gyn 2% alternative au Gyno-Daktarin 20mg/g crème vaginale\* qui n'est plus commercialisée en Luxembourg\*\*

Ingrédients principaux	Clotrimazole - À partir de 12 ans			
	2%*	500mg	500mg	1%
Forme	20g crème vaginale	1 capsule molle vaginale	1 comprimé vaginal	20g de crème
Applicateur(s)	3 (1 par jour)	1	1	Non, usage externe uniquement
Profil de la patiente	Pour les femmes ayant une préférence pour la forme crème, surtout en cas de présence d'un milieu vaginal relativement sec	Pour les femmes ayant une préférence pour un traitement en 1 seule application Convient également aux femmes enceintes***	Pour les femmes ayant une préférence pour un traitement en 1 seule application Convient également aux femmes enceintes***	Pour soulager rapidement la vulvite (éventuellement en combinaison avec Canestene® Gyn) et la balanite
Durée de traitement	3 jours, <b>une fois par jour</b>	1 jour	1 jour	Minimum 7 jours 2 à 3 fois par jour
Public Prix Max	€ 10,96	€ 12,86	€ 11,73	€ 9,22



Canestene est en vente libre en pharmacie.

\* Gyno-Daktarin 20mg/g crème vaginale contient du miconazol. Lisez la notice.

\*\* Source: <https://basedonnedesmedicaments.be/usage-humain/medicaments/62bc35268ab5583c18b2b70c?search=%7B%22term%22:%22gyno-daktarin%22%7D>

\*\*\* Ne pas utiliser pendant le premier trimestre de la grossesse, ni pendant l'allaitement. Pendant la grossesse, utiliser la capsule molle vaginale ou le comprimé vaginal sans applicateur.

**DENOMINATION DU MEDICAMENT** Canestene Gyn 2% crème vaginale / Canestene Gyn 500 mg comprimé vaginal / Canestene Gyn 500 mg capsule molle vaginale **COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE** Composition qualitative: substance active Clotrimazole Composition qualitative: substance active par forme pharmaceutique Canestene Gyn 2% crème vaginale: crème à 2 % (5 g de crème vaginale contient 100 mg de clotrimazole). Excipients à effet noiroire: Ce médicament contient de l'alcool cétylstéarylique et 20 mg/g d'alcool benzilylique. Canestene Gyn 500 mg comprimé vaginal: 1 comprimé vaginal contient 500 mg de clotrimazole. Canestene Gyn 500 mg capsule molle vaginale: 1 capsule molle vaginale contient 500 mg de clotrimazole. **FORME PHARMACEUTIQUE** 20 g crème vaginale 2% + 3 applicateurs / 1 comprimé vaginal 500 mg + 1 applicateur / 1 capsule molle vaginale de 500 mg + 1 applicateur **DONNEES CLINIQUES** Indications thérapeutiques Infection de la zone génitale (vaginite) causée par des champignons (essentiellement Candida) s'accompagnant de démangeaisons, d'une sensation de brûlure, d'une vulve rouge et gonflée et de pertes blanches, grumelleuses et inodores. Canestene Gyn crème vaginale convient surtout pour le traitement des patientes présentant un milieu vaginal relativement sec et lorsqu'une dispersion optimale de la substance active dans la cavité vaginale pourrait s'avérer incertaine ou problématique. Canestene Gyn crème vaginale peut également s'être utiliser pour le traitement symptomatique local des lèvres et des zones avoisinantes, ainsi que d'une infection du gland et du prépuce provoquée par des champignons (vulvite à Candida et balanite à Candida). Population pédiatrique : Utilisation indiquée chez les adultes et les enfants à partir de 12 ans. Posologie et mode d'administration Posologie Pour le traitement de la candidose vaginale : Canestene Gyn 2% crème vaginale doit être administrés pendant 3 jours consécutifs. Avec Canestene Gyn 500 mg comprimé vaginal et 500 mg capsule molle vaginale, un traitement d'un jour suffit généralement, ce qui favorise considérablement l'observance du traitement par la patiente. Pour le traitement de la vulvite ou de la balanite à Candida: Canestene Gyn crème

vaginale s'utilise également pour le traitement symptomatique local des infections des organes génitaux externes (jusqu'à l'anus chez la femme; le gland et le prépuce chez l'homme). Appliquer la crème 2 à 3 fois par jour. Pour le traitement de la vulvite et de la balanite à Candida, la durée de traitement habituelle est de 1 à 2 semaines. Mode d'administration Il est préférable d'utiliser la crème vaginale, le comprimé vaginal et la capsule molle vaginale le soir, avant le coucher, et de les introduire le plus profondément possible: l'application d'une dose de l'applicateur (environ 5 g) de crème vaginale ou du comprimé vaginal (à introduire avec ou sans l'applicateur fourni dans l'emballage) ou la capsule molle vaginale (à introduire avec ou sans l'applicateur fourni dans l'emballage) s'effectue le plus facilement en position allongée sur le dos, les jambes légèrement relevées et écartées (voir mode d'emploi de l'applicateur de la crème vaginale, du comprimé vaginal ou de la capsule molle vaginale). Une certaine humidité vaginale est nécessaire pour dissoudre totalement le comprimé vaginal de Canestene Gyn; si le milieu vaginal n'est pas assez humide, il est possible que des morceaux non dissous du comprimé vaginal sortent du vagin. Afin d'éviter ce désagrément, il est important d'introduire le médicament le plus profondément possible dans le vagin, avant le coucher. Si le comprimé vaginal ne se dissout pas totalement pendant la nuit, l'utilisation de la crème vaginale peut être envisagée. L'applicateur de la crème vaginale ne s'utilise qu'une seule fois. Un nouvel applicateur doit être utilisé pour chaque application. Généralités: Si les symptômes persistent pendant plus de 7 jours, il est possible que la patiente présente une affection médicale nécessitant un traitement par un médecin. Si nécessaire, le traitement peut être répété, mais les infections répétées peuvent indiquer la présence d'une cause médicale sous-jacente. Les patientes doivent solliciter un avis médical si les symptômes réapparaissent dans les 2 mois. En cas d'infection simultanée des lèvres et des zones adjacentes, un traitement local par une crème à usage externe devrait également être administré en plus du traitement intravaginal (polythérapie). Les partenaires sexuels doivent aussi recevoir un traitement local s'ils pré-

sentent des symptômes tels qu'un prurit, une inflammation, etc. Le traitement est déconseillé pendant la période menstruelle. Le traitement devrait être arrêté avant le début des règles. Pendant l'utilisation de ce produit, l'usage de tampons, de douches intra-vaginales, de spermicides ou d'autres produits vaginaux est à proscrire. Éviter les relations sexuelles vaginales pendant l'utilisation de ce produit, car l'infection pourrait se transmettre au partenaire. Pendant la grossesse, utiliser le comprimé vaginal ou la capsule molle vaginale et les introduire sans l'applicateur. Contre-indications Hypersensibilité à la substance active (ou à la classe chimique dont il fait partie) ou à l'un des excipients. Pour Canestene Gyn crème vaginale: hypersensibilité à l'alcool cétylstéarylique. Effets indésirables Les effets indésirables suivants ont été identifiés après l'autorisation de mise sur le marché du clotrimazole. Ces effets indésirables ayant été notifiés sur une base volontaires et dans une population de taille inconnue, il n'est pas toujours possible d'en estimer la fréquence de manière fiable. Affections du système immunitaire: Réactions allergiques (syncope, hypotension, dyspnée, urticaire) Affections des organes de reproduction et du sein: Formation de pellicules au niveau des parties génitales, prurit, éruption cutanée, œdème, érythème, inconfort, sensation de brûlure, irritation, douleur au niveau du bassin, saignements vaginaux Affections gastro-intestinales: Douleur abdominale Déclaration des effets indésirables suspectés La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via: Belgique, Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé, [www.afmps.be](http://www.afmps.be) Division Vigilance, Site Internet : [www.notifieruneffetindesirable.be](http://www.notifieruneffetindesirable.be), E-mail : [adr@fagg-afmps.be](mailto:adr@fagg-afmps.be) Luxembourg, Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé, Site internet : [www.guichet.lu/pharmacovigilance](http://www.guichet.lu/pharmacovigilance) **MODE DE DÉLIVRANCE** Médicament non soumis à prescription médicale. **TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE**

**SUR LE MARCHE** Bayer SA-NV Kouterveldstraat 7A 301, B-1831 Diegem (Machelen) **NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE** Canestene Gyn 2% crème vaginale: BE124031; Canestene Gyn 500 mg comprimé vaginal: BE128694 Canestene Gyn 500 mg capsule molle vaginale: BE533040; **DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION** Date de première autorisation: (crème 2%) 31/08/1983; (comprimé 500 mg) 17/09/1984; (500 mg capsule molle vaginale) 14/08/2018 Date de dernier renouvellement: 06/04/2006 **DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE** Date d'approbation: 07/2024

## HELP Luxembourg: vers une nouvelle organisation des soins à domicile



©Photos Dominique Gaul

Médecin généraliste à Esch-sur-Alzette, le Dr Guillaume Steichen s'est également imposé comme une figure importante de la représentation médicale au Luxembourg. Il a notamment occupé pendant huit ans le poste de secrétaire général de l'Association des médecins et médecins-dentistes (AMMD), contribuant activement aux réflexions et aux positions de la profession sur l'organisation du système de santé.

Fort de cette expérience à la croisée du terrain et des instances représentatives, il rejoint aujourd'hui HELP Luxembourg, où il prend la tête de la gouvernance d'une structure clé de l'organisation des soins à domicile. Dans un contexte de transformation profonde du secteur,

marqué par des tensions de recrutement, le vieillissement de la population et des besoins croissants en accompagnement, il incarne une nouvelle dynamique de coordination des parcours de santé.

À la tête du Conseil d'administration de HELP Luxembourg depuis 2025, le Dr Guillaume Steichen entend renforcer les synergies entre l'hôpital, le domicile et les professionnels de terrain. Médecin et désormais acteur stratégique de l'organisation des soins, il porte une vision globale du système de santé, où la prise en charge ne se limite plus au cabinet, mais s'inscrit dans un continuum de soins allant de l'hôpital au domicile du patient.

Son rôle de médecin généraliste le confronte quotidiennement à des situations nécessitant une coordination

fine des soins et renforce sa conviction quant à l'importance d'un réseau structuré intégrant l'ensemble des professionnels de santé pour garantir une prise en charge globale, cohérente et efficace.

### Le maintien à domicile au cœur du modèle HELP

HELP Luxembourg, entité de la Croix-Rouge luxembourgeoise, est spécialisée dans les soins primaires. Son objectif est de permettre le maintien à domicile des patients dans les meilleures conditions possibles, en combinant une approche préventive, la coordination des soins et une organisation agile.

Avec un maillage territorial dense de 22 antennes, 6 centres de jour et 4 logements encadrés, HELP assure une

La vision de HELP est vraiment «être un acteur de santé innovant et responsable, au service de l'humain».

continuité entre l'hôpital et le domicile, notamment grâce à des infirmières relais. De nombreuses prestations sont réalisées afin d'assurer des soins de qualité et d'accompagner le patient tout au long de son parcours de soins. L'organisation s'appuie également sur des équipes pluridisciplinaires, comprenant des kinésithérapeutes, des ergothérapeutes et des psychologues, afin de garantir une prise en charge globale et complète.

### **Une fusion pensée pour renforcer la coordination des soins**

La fusion entre HELP et Doheem Versuergt s'inscrit dans la continuité d'une collaboration historique de plus de 25 ans. Elle répond à des enjeux de simplification organisationnelle et de cohérence, sans impact sur les bénéficiaires.

Cette évolution renforce également l'ancrage de HELP au sein de la Croix-Rouge luxembourgeoise et consolide son rôle dans la coordination des activités de soins à domicile.

### **Des parcours de soins intégrés face aux défis de santé**

La stratégie de HELP s'articule autour des parcours de soins intégrés, avec un objectif central: assurer le bon soin, au bon moment, au bon endroit et par le bon professionnel.

Cette approche répond aux grands défis actuels du système de santé, notamment le vieillissement de la population, l'augmentation des maladies chroniques et la pression croissante sur le financement des soins de santé et sur les ressources humaines.

Elle implique une meilleure coordination entre les acteurs hospitaliers, les médecins généralistes et les équipes de soins à domicile. Cette logique oriente progressivement la prise en charge vers l'ambulatoire et le domicile lorsque cela est possible.



©Photos Dominique Gaul

### **Le patient partenaire et la fin des logiques de silos**

HELP place le patient au cœur de son organisation. L'objectif est de renforcer une approche plus collaborative, dans laquelle le patient devient acteur de son parcours de soins.

Cette vision s'accompagne d'une volonté de sortir des logiques de silos entre les différents acteurs du système de santé. La bienveillance, l'éthique des soins et la coordination interdisciplinaire constituent des piliers essentiels de cette transformation.

### **Attirer et fidéliser les professionnels de santé**

Dans un contexte de pénurie de personnel, HELP développe plusieurs leviers pour renforcer l'attractivité des métiers du soin. Cela inclut l'amélioration des outils de travail, la réduction des charges administratives, le développement des carrières internes et la promotion de la mobilité au sein de l'organisation.

La qualité du management et le leadership bienveillant sont aussi des axes essentiels. La modernisation des processus passe également par la digitalisation.

### **Une vision humaniste et solidaire du système de soins**

Au-delà des enjeux organisationnels, HELP revendique une mission profondément sociale et humaniste, fidèle aux principes de la Croix-Rouge luxembourgeoise.

Un fonds social interne permet de financer les prises en charge des patients en difficulté financière, afin de garantir l'accès aux soins essentiels. En 2025, ce fonds a permis de couvrir 74 000 euros de prestations.

Cette approche illustre la volonté de ne laisser aucun patient de côté et de garantir un système de santé accessible, coordonné et centré sur la dignité de la personne.

Cette réorganisation s'inscrit dans une transformation profonde du système de santé, où les logiques de silo n'ont plus de place face à la complexité des parcours et à l'évolution des besoins de la population. L'enjeu dépasse désormais la seule organisation des structures: il s'agit de construire un modèle capable d'assurer concrètement une continuité de soins fluide, efficace et humaine entre l'hôpital et le domicile. C'est à cette condition que le système de santé pourra répondre durablement aux défis qui s'annoncent. ■

# Ostéopathie au Luxembourg: une profession en quête de reconnaissance et de clarté

Entre cadre légal unique en Europe, évolution des pratiques, enjeux de reconnaissance et de collaboration avec les autres professions de santé, l'ostéopathie luxembourgeoise s'est progressivement construite. L'ALDO, l'Association luxembourgeoise des Ostéopathes, joue un rôle clé dans cette structuration.

L'ostéopathie a longtemps dû trouver sa place dans le paysage médical luxembourgeois. Aujourd'hui reconnue comme profession de santé, elle s'organise, se défend et continue de faire évoluer son cadre d'exercice.

À travers l'Association luxembourgeoise des Ostéopathes, les praticiens travaillent à la fois sur la qualité de la formation, la reconnaissance institutionnelle et la place de la discipline dans le système de soins.

nombreux et encore peu reconnus par les médecins et les autorités. Le regroupement devient alors une nécessité pour se faire entendre et exister en tant que profession structurée.

L'objectif est double: être visibles et, surtout, garantir une qualité de soins homogène.

L'association met rapidement en place une sélection rigoureuse de ses membres. Tous les diplômés ne sont pas acceptés. Le but est clair: s'assurer que les ostéopathes membres soient exclusivement des praticiens formés selon des standards élevés et exerçant une ostéopathie exclusive.

Elle devient ainsi un repère de confiance pour les patients et les partenaires de santé.

Rencontre avec ses représentants, dont le président sortant, Jean Bofferding, et le vice-président, Olivier Gallien.

**L'ostéopathie au Luxembourg s'affirme comme une profession de santé encore en quête de pleine reconnaissance.**

**Une association créée pour exister et être reconnue**

L'Association des Ostéopathes du Luxembourg voit le jour en 1996. À cette époque, les ostéopathes sont peu



### **Des parcours solides et une formation exigeante**

Jean Bofferding a été formé à Saint-Étienne et à Maidstone, en Angleterre, et diplômé en France. Il exerce l'ostéopathie depuis plus de 33 ans.

Olivier Gallien est diplômé de Bruxelles et exerce l'ostéopathie depuis 15 ans. Tous deux ont une formation initiale en kinésithérapie.

Ces parcours illustrent une réalité importante: l'ostéopathie au Luxembourg s'appuie sur des bases médicales solides, issues de formations longues et internationales.

### **Une mission constante: la reconnaissance de la profession**

Depuis sa création, l'association poursuit un objectif central: faire reconnaître pleinement l'ostéopathie au Luxembourg.

Cette reconnaissance passe par plusieurs étapes: reconnaissance institutionnelle, intégration dans le système de santé (en libéral et en milieu hospitalier) et valorisation du rôle thérapeutique des ostéopathes.

Des avancées concrètes ont déjà été réalisées, notamment grâce à la prise en charge par les assurances complémentaires.

Les bénéfices observés sont réguliè-

ment mis en avant: moins d'arrêts maladie, diminution de la consommation d'analgésiques et amélioration globale de la prise en charge des douleurs fonctionnelles.

### **Le cadre légal**

Le Luxembourg fait partie des 13 pays européens qui disposent d'une loi encadrant l'ostéopathie et définissant précisément la pratique de l'ostéopathie ainsi que les formations requises.

Ce cadre a toutefois été le fruit d'un long processus juridique et institutionnel.

À l'époque, la profession est intégrée au système de santé via un règlement grand-ducal initié par la ministre de la Santé de l'époque, Lydia Mutsch.

Mais les ostéopathes contestent ce choix, estimant qu'une loi est nécessaire pour encadrer les professions de santé, et non un simple règlement. Un recours est introduit, ce qui donne lieu à une question constitutionnelle. Celle-ci leur donne raison, mais s'applique également à d'autres professions de santé.

Cela conduit à une révision complète du système en urgence afin d'éviter un vide juridique.

Le 29 juin 2023, une nouvelle loi est adoptée à la Chambre des députés, juste avant la date limite.

Depuis, les professions de santé sont

reconnues individuellement. Les ostéopathes ont été intégrés en tant que profession de santé, et non en tant que profession médicale, contrairement à ce qu'ils auraient souhaité.

### **Une profession encadrée par un conseil spécifique**

L'ostéopathie, représentée par l'ALDO, est aujourd'hui membre du Conseil supérieur de certaines professions de santé (CSCPS). Ce conseil, chapeauté par le Ministère de la Santé, n'est ni un ordre professionnel ni une entité juridique indépendante. Il regroupe différentes professions de santé.

Dans les faits, il est composé majoritairement d'infirmiers et d'infirmières salariés, alors que les ostéopathes exercent principalement en libéral. Cette différence structurelle influence les échanges et la représentation des professions.

### **Une profession qui évolue à l'échelle européenne**

Depuis une vingtaine d'années, une collaboration plus étroite s'est développée entre les pays européens.

L'Association luxembourgeoise des Ostéopathes est également membre de l'association européenne des ostéopathes (*Osteopathy Europe*), et bientôt de l'Osteopathic International Alliance (OIA) qui est le représentant des ostéopathes auprès de l'OMS.

Cette coopération a permis une meilleure collaboration, une plus grande transparence et une harmonisation administrative.

### **Le Luxembourg face à ses voisins**

Le Luxembourg se distingue nettement de ses pays voisins. Il est le seul pays à reconnaître l'ostéopathie comme profession de santé. La formation s'appuie sur une norme CEN (16686) élaborée en 2016 par l'ensemble des membres d'*Osteopathy Europe* et révisée tous les 5 ans. Elle définit la formation et la pratique et s'appuie sur les benchmarks de



l'OMS.

En France, l'ostéopathie est reconnue, mais reste classée comme une profession de bien-être. Les formations y sont nombreuses et privées.

L'évolution semble positive du côté belge et allemand, car leurs gouvernements respectifs ont décidé de mettre la reconnaissance de l'ostéopathie au programme de cette législature.

### **Comment se déroule une séance d'ostéopathie?**

Une séance d'ostéopathie dure en moyenne 45 minutes. Elle commence par une anamnèse complète, qui permet de comprendre le motif de consultation et l'historique du patient.

L'ostéopathe procède ensuite à une observation globale et à des tests de mobilité afin d'identifier les zones de tension ou de restriction.

Le traitement est ensuite réalisé exclusivement par des techniques manuelles adaptées.

### **Une vision globale du corps**

Pour les praticiens, l'ostéopathie repose sur une approche globale du patient. Elle prend en compte trois dimensions: la structure, la physiologie et la psychologie. Ces trois éléments interagissent en permanence. Une tension physique peut influencer le mental, et inversement.

Comme le souligne Jean Bofferding,

l'ostéopathie intervient principalement sur des troubles fonctionnels et mécaniques, avec une exigence fondamentale: savoir reconnaître ses limites et orienter le patient si nécessaire.

### **Une place croissante dans la médecine pluridisciplinaire**

L'ostéopathie s'intègre de plus en plus aux parcours de soins. Elle travaille en complémentarité avec les kinésithérapeutes, généralistes, rhumatologues, orthopédistes, ORL, neurologues et autres spécialistes médicaux, ainsi qu'avec les podologues, dentistes et orthoptistes. Cette collaboration, autrefois rare, est aujourd'hui bien établie. Les médecins eux-mêmes adressent de plus en plus leurs patients aux ostéopathes, notamment en raison des résultats observés. Le bouche-à-oreille reste néanmoins un moteur essentiel de la reconnaissance.

### **Pour qui? Une pratique très large**

L'ostéopathie s'adresse à un public varié. Elle peut être utile aux personnes souffrant de douleurs musculo-squelettiques, aux sportifs en préparation ou en récupération, aux femmes enceintes, aux bébés et aux enfants pour certains troubles fonctionnels, ainsi qu'aux personnes stressées ou fatiguées.

Elle est également utilisée en prévention, dans une logique où le patient devient acteur de sa santé.

### **Le débat sur le remboursement**

Le débat sur le remboursement n'est pas d'actualité tant que la loi spécifique sur l'ostéopathie n'a pas été adaptée. Des discussions devront alors être menées pour lever certaines barrières administratives et juridiques.

Aujourd'hui, les remboursements passent surtout par les assurances complémentaires, ce qui reste jugé satisfaisant.

### **Un encadrement inspiré, mais discuté**

Le Ministère de la Santé s'est en grande partie inspiré du modèle français où les ostéopathes ne sont pas des professionnels de santé.

Celui-ci impose plusieurs restrictions, notamment sur les manipulations internes, cervicales ou encore la prise en charge des nourrissons.

Les ostéopathes luxembourgeois souhaiteraient pouvoir adapter ces règles, estimant certaines restrictions trop limitatives. ■

### **Une formation de niveau master**

La profession est encadrée par une formation obligatoire de cinq ans après le baccalauréat, équivalente à un master.

Cependant, au niveau européen, les formations restent encore très hétérogènes, ce qui limite l'uniformisation de la profession, car il n'existe pas de politique de santé européenne.

L'ostéopathie au Luxembourg est aujourd'hui à un tournant. Entre reconnaissance légale, structuration professionnelle, exigences de formation et intégration au sein du système de santé, elle continue de se construire.

Portée par l'ALDO et des praticiens expérimentés tels que Jean Bofferding et Olivier Gallien, la profession affirme progressivement sa place, tout en défendant une vision exigeante et indépendante, centrée sur la qualité des soins et la sécurité du patient.



## HELP, VOTRE **PARTENAIRE** **SANTÉ** AU QUOTIDIEN!

CHOISIR HELP, C'EST OPTER POUR **UNE PRISE EN SOINS ADAPTÉE À VOS BESOINS!**



- **22 Antennes de soins** pour être proche de vous



- **6 Centres de jour**
- **4 Logements encadrés** et possibilité de lits vacances



- **6 Clubs Aktiv Plus**
- **Des équipes spécialisées**



- Un **programme d'Activités et Loisirs** avec encadrement professionnel
- Un **système de téléassistance** actif à domicile et sur tout le territoire



- Des **soins continus** avec un **accompagnement 24/7**



- Des conseils et soutien aux **Aidants**
- Un **service Relation clients** pour vous informer et orienter



Quels que soient votre situation ou vos besoins, notre équipe met tout en œuvre pour que **chaque jour se présente bien!**

# MAG VOTRE ALLIÉ DANS LE DÉFICIT EN MAGNÉSIUM

Concentration plasmatique maximale  
atteinte en 60-90 minutes



CRAMPES  
MUSCULAIRES

ANXIÉTÉ LÉGÈRE

NERVOSITÉ



**MAG 2 SANS SUCRE 122 mg, solution buvable en ampoule édulcorée à la saccharine sodique. COMPOSITION :** Magnésium élément : 122 mg sous forme de pidolate de magnésium ; 1 500 mg pour 10 ml de solution. Excipients : Benzoate de sodium (E211), sorbate de potassium (E202), saccharine sodique, acide citrique anhydre, arôme orange IFF 32K182 (contenant notamment : éthanol, sulfite, jaune orangé S (E110), benzoate de sodium), eau purifiée. Excipients à effet notoire : 10 ml de solution contiennent 7,7 mg de benzoate de sodium (E211), de l'éthanol, du sulfite, du jaune orangé S (E110). **FORME PHARMACEUTIQUE :** Solution buvable en ampoule. **DONNÉES CLINIQUES Indications thérapeutiques :** Ce médicament contient du magnésium. L'association d'un certain nombre des symptômes suivants peut évoquer un déficit en magnésium • nervosité, irritabilité, anxiété légère, fatigue passagère, troubles mineurs du sommeil, • manifestations d'anxiété, telles que spasmes digestifs ou palpitations (cœur sain), • crampes musculaires, fourmillements. L'apport du magnésium peut améliorer ces symptômes. En l'absence d'amélioration de ces symptômes au bout d'un mois de traitement, le traitement sera réévalué. **Posologie et mode d'administration :** Voie orale. Diluer les ampoules dans un demi-verre d'eau. **Chez l'adulte :** 3 à 4 ampoules par jour à répartir en 2 ou 3 prises pendant les repas. La durée habituelle de traitement ne doit pas être prolongée au-delà d'un mois. **Contre-indications :** Ce médicament est contre-indiqué en cas : • d'insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine inférieure à 30 ml/min) • d'hypersensibilité au pidolate de magnésium ou à l'un des excipients. **Précautions d'emploi :** Le dosage n'est pas adapté pour le nourrisson de moins de 12 kg (environ 2 ans). Ce médicament contient 7,7 mg de benzoate de sodium pour 10 ml. Le benzoate de sodium en déplaçant la bilirubine de l'albumine peut provoquer une augmentation de la bilirubinémie et augmenter l'ictère néonatal pouvant s'aggraver en ictère nucléaire (accumulation de bilirubine non-conjuguée dans le tissu cérébral du nouveau-né). Ce médicament contient du « sulfite » et peut provoquer des réactions allergiques sévères et un bronchospasme. Ce médicament contient un agent colorant azoïque (E110) et peut provoquer des réactions allergiques. Ce médicament contient de faibles quantités d'éthanol (alcool), inférieures à 100 mg par ampoule. **Grossesse et allaitement :** **Grossesse :** En clinique, un recul important et des grossesses exposées en nombre suffisamment élevé, n'ont pas révélé d'effet malformatif ou fœtotoxique du magnésium. Toutefois, seules des études épidémiologiques permettraient de vérifier l'absence de risque. En conséquence, l'utilisation du magnésium ne doit être envisagée au cours de la grossesse que si nécessaire. **Allaitement :** En raison du passage du magnésium dans le lait maternel, l'utilisation du magnésium est à éviter pendant l'allaitement. **Effets indésirables :** • Diarrhée, douleurs abdominales, réactions de type allergiques. **Déclaration des effets indésirables suspects :** La déclaration des effets indésirables suspects après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet : <http://signalement.social-sante.gouv.fr>. **Surdosage :** En cas de prise massive, risque de syndrome anurique. Traitement : Réhydratation, diurèse forcée. En cas d'insuffisance rénale, une hémodialyse ou une dialyse péritonéale est nécessaire. **PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES Propriétés pharmacodynamiques :** **Classe pharmacothérapeutique :** SUPPLÉMENT MINÉRAL. Code ATC : A12CC08. Sur le plan physiologique : Le magnésium est un cation principalement intracellulaire. Il diminue l'excitabilité neuronale et la transmission neuromusculaire, et intervient dans de nombreuses réactions enzymatiques. Élément constitutionnel, la moitié du capital magnésien est osseux. Sur le plan clinique, une magnésémie sérique : • comprise entre 12 et 17 mg/l (1 à 1,4 mg/dl) ou 0,5 à 0,7 mmol/l indique une carence magnésienne modérée, • inférieure à 12 mg/l (1 mg/dl) ou 0,5 mmol/l, indique une carence magnésienne sévère. La carence magnésienne peut être : • primitive par anomalie congénitale du métabolisme (hypomagnésémie congénitale chronique), • secondaire par : insuffisance des apports (dénutrition sévère, alcoolisme, alimentation parentérale exclusive), malabsorption digestive (diarrhées chroniques, fistules digestives, hypoparathyroïdies), exagération des pertes rénales (tubulopathies, polyuries importantes, abus des diurétiques, pyélonéphrites chroniques, hyperaldostéronisme primaire, traitement par le cisplatine). **Propriétés pharmacocinétiques :** Après absorption de pidolate de magnésium, la concentration maximale est atteinte en 60 à 90 minutes. Cette absorption, maximale au niveau du duodénum, ne dépasse pas 50 %. L'excrétion de magnésium est urinaire. **DONNÉES PHARMACEUTIQUES Durée de conservation :** 3 ans. **Précautions particulières de conservation :** Pas de précautions particulières de conservation. **Précautions particulières d'élimination et de manipulation :** Pas d'exigences particulières. **NUMÉRO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ** 34009 363 822 3 7 : 10 ml de solution en ampoule (verre). Boîte de 30. **CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE** Médicament non soumis à prescription médicale. Boîte de 30 ampoules : Non remb. Séc. Soc. — Non agréé Collectivités. COOPERATION PHARMACEUTIQUE FRANÇAISE, place Lucien Auvert - 77020 Melun cedex. **DATE DE RÉVISION :** Septembre 2015.

## Face à la montée du diabète, la lutte s'organise...

Société  
francophone  
du  
**diabète**  
CONGRÈS  
ANNUEL  
**LYON • 2026**  
DU 31 MARS AU 3 AVRIL  
CENTRE DE CONGRÈS

Le dernier Atlas du Diabète (2025) de la Fédération Internationale du Diabète (FID) rapporte que 589 millions d'adultes (20-79 ans), soit une personne sur 9, vivent avec un diabète et que plus de 4 sur 10 ignorent qu'ils en sont atteints. À l'horizon 2050, les projections de la FID montrent qu'on passerait à une personne sur 8, soit une augmentation de 46% pour atteindre 853 millions de patients diabétiques. Au Luxembourg, près de 38 000 personnes vivent avec un diabète diagnostiqué et une personne sur trois l'ignore. Chaque année, plus de 900 patients sont diagnostiqués pour la première fois. Trois facteurs contribuent à cette progression: une population vieillissante, la sédentarité et l'augmentation de la prévalence du surpoids et de l'obésité.

Face à cette épidémie, la lutte s'organise avec des sociétés savantes internationales (ADA, EASD) et nationales (SFD en France, ABD en Belgique, SLD au Luxembourg) omniprésentes.

C'est dans ce contexte inquiétant que s'est tenue la 52<sup>e</sup> édition du congrès de la SFD, avec un programme dense où l'on retrouve le succès des boucles fermées dans le diabète de type 1, la marche en avant des doubles et triples agonistes des récepteurs du GLP-1, ainsi que de nouvelles recommandations sur le diabète gestationnel, en augmentation constante, touchant près de 20% des

femmes enceintes.

Pour notre part, nous avons choisi, une fois n'est pas coutume, d'aborder des aspects un peu moins connus comme le lien entre la surdité neurosensorielle et le diabète, un cas clinique de zona sciatique et diabète de type 2, l'utilité du patch de capsaïcine dans la neuropathie diabétique, le nombre de patients prédiabétiques en surpoids ou obèses à traiter pour prévenir un diabète de type 2, une préparation de patients avec un DTI à un effort prolongé en montagne et l'évolution des patients très âgés dans la cohorte GERODIAB. ■

**Trois facteurs majeurs  
alimentent la progression  
épidémique: une population  
vieillissante, la sédentarité et  
l'augmentation de l'obésité.**

# Une complication méconnue du diabète

## La surdité neurosensorielle

La surdité neurosensorielle fait rarement partie des complications reconnues du diabète, à savoir les maladies cardiovasculaires, la rétinopathie diabétique, le pied diabétique ou la néphropathie diabétique. Et pourtant, l'incidence de la perte auditive serait deux fois plus élevée chez les patients diabétiques que chez les non-diabétiques. Les symptômes sont diffus et le diagnostic différentiel est large. Quels sont la prévalence, la sévérité de l'atteinte et le profil des patients?



Plusieurs études antérieures avaient déjà mis en évidence un lien potentiel entre une perte auditive et le diabète de type 1 ou 2. L'une d'entre elles avait notamment estimé la prévalence à près de 20% chez les patients diabétiques, contre moins de 10% chez les patients non-diabétiques, indépendamment de l'âge et du type de diabète. La durée du diabète et sa sévérité semblent également être des facteurs favorisants. Mais les données n'étaient pas très robustes, car plusieurs facteurs de risque reconnus de surdité (antécédents familiaux, génétique, vieillissement, infections virales...) peuvent également être partagés avec le diabète. On estime aujourd'hui à 61 millions le nombre de patients diabétiques en Europe qui encourrent deux fois plus de risques de souffrir d'une perte auditive que les personnes en bonne santé. Même en stade de prédiabète, la probabilité d'une perte auditive serait déjà 30% plus élevée et le diabète serait la maladie la plus susceptible de nuire à l'audition dans la tranche d'âge des 35-65 ans<sup>1</sup>.

### Un diagnostic difficile

La vitalité auditive peut diminuer de manière insidieuse, indépendamment de l'âge, et passer inaperçue au premier abord. Les symptômes évoquent des acouphènes, des troubles de l'équilibre, des dommages cellulaires (mitochondries), une microangiopathie cochléaire, une inflammation chronique, une neuropathie périphérique auditive ou certains

diabètes d'origine génétique (mitochondriale), comme le MIDD «*Maternally Inherited Diabetes and Deafness*». La perte d'audition serait d'au moins 30 dB sur plusieurs fréquences consécutives lors d'une audiométrie tonale. La durée du diabète est à prendre en compte, de même que le taux de HbA1c plus élevé en cas de surdité et d'un âge > 50 ans. Les lésions touchent le système vasculaire, la strie vasculaire de l'oreille interne, l'organe de Corti et le système nerveux cochléaire.

### 37% de troubles auditifs

Pour mieux caractériser cette complication, une étude clinique<sup>2</sup> a inclus 349 sujets âgés de moins de 70 ans (42,3% d'hommes, 57,7% de femmes) présentant un diabète de type 2 (DT2) moyennement contrôlé (HbA1c > 7%) depuis au moins 2 ans. Une large batterie de tests auditifs ainsi qu'une évaluation cognitive (*Montreal Cognitive Assessment* (MoCA)) ont été réalisées. Dans cette population, les seuils audiométriques moyens (0,5-4 kHz) suivaient la distribution observée dans la population générale. Cependant, 43,2% des sujets présentaient des troubles cognitifs légers (MoCA < 26), tandis que 37,3% présentaient une difficulté de compréhension de la parole dans le bruit (SRT50  $\geq$  -3 dB SNR au Fra-Matrix), malgré un seuil auditif moyen normal (surdité cachée). Par ailleurs, chez les patients présentant une évaluation cognitive satisfaisante (MoCA

$\geq$  26), la prévalence de surdité cachée restait élevée (26,3%) et était associée à des pertes tonales aux basses et aux hautes fréquences. De plus, la durée du diabète était associée à la perte auditive cachée ( $p = 0,0003$ ), et les patients présentant des complications de type neuropathie (19,9%), rétinopathie (14,9%) ou néphropathie (18,7%) étaient plus sujets à des pertes auditives. Enfin, en analyse univariée, ces complications étaient associées à une perte d'audition (neuropathie:  $p = 0,0167$ , rétinopathie:  $p = 0,0314$ ) et à un score d'intelligibilité dans le bruit dégradé (neuropathie:  $p = 0,0073$ , néphropathie:  $p = 0,028$ ).

### Inclure l'audition dans le bilan clinique

Dans cette étude, les patients atteints de DT2 présentaient des troubles de l'audition, susceptibles d'être exacerbés par des troubles cognitifs légers, indétectables à l'audiogramme tonal classique. Ainsi, le bilan habituellement pratiqué pour rechercher les complications d'un diabète devrait inclure un test d'audition en bruit ainsi qu'un test de dépistage cognitif afin de poser un diagnostic précoce, d'autant plus que le diabète existe depuis de nombreuses années et qu'il est sévère. ■

#### Références:

1. Samocha-Bonet, D., Wu, B. & Ryugo, D. K. Diabetes mellitus and hearing loss: A review. *Ageing Research Reviews* 71, 101-123 (2021).
2. Bekka S, et al. *SFD*, 2026;#CAD033.

## Cas clinique

# Zona sciatique et diabète: entre cercle vicieux et piège diagnostique

Chez un patient diabétique mal équilibré ou présentant plusieurs complications, l'immunité est altérée, ce qui favorise la réactivation du virus varicelle-zona. Les formes lombo-sacrées constituent souvent un piège diagnostique en raison de leur présentation atypique. Ceci est illustré par le cas<sup>1</sup> de cette patiente de 68 ans, diagnostiquée tardivement.

Cette patiente de 68 ans, diabétique de type 2 sous traitement oral, présente aussi une cardiopathie ischémique et une neuropathie périphérique. Elle consulte aux urgences pour des lombalgies irradiant le long du trajet sciatique. Elle reçoit initialement un traitement pour colique néphrétique en raison du caractère lombo-radicaire et de l'absence de signes cutanés.

Quelques jours plus tard, l'examen clinique révèle des lésions cutanées érythémato-vésiculeuses, unilatérales et douloureuses, siégeant au niveau lombo-fessier. Un avis dermatologique confirme le diagnostic de zona sciatique.

La patiente reçoit du valaciclovir et un traitement antalgique et neuromodulateur. Son diabète est rééquilibré sous surveillance hospitalière. L'évolution montre une amélioration progressive des douleurs et une cicatrisation lente des lésions cutanées.

### Un cercle vicieux méconnu

L'association entre un zona sciatique et un diabète à complications multiples constitue une entité clinique sévère, illustrant la synergie délétère entre une infection virale latente et un terrain métabolique et immunitaire fragilisé. Le diabète déséquilibré entraîne un vé-

ritable cercle vicieux en favorisant les complications neurologiques du zona et en retardant la cicatrisation, tandis que l'infection virale, à son tour, accentue le déséquilibre glycémique.

Les patients diabétiques ont un risque de zona, multiplié par 3 chez les plus de 65 ans par rapport aux personnes non diabétiques. Dans une méta-analyse de 5 études de cohorte<sup>2</sup>, les incidences cumulées du zona chez les patients atteints de diabète et chez ceux non atteints de diabète étaient respectivement de 7,22 et 4,12 pour 1 000 années-personnes. Le risque global de développer un zona était significativement plus élevé chez les patients atteints de diabète que chez les patients non atteints (ratio des taux d'incidence = 1,60).

### Penser au zona devant une douleur lombaire

Ce cas clinique souligne la nécessité d'évoquer un zona devant toute douleur lombo-radicaire atypique, particulièrement chez un patient diabétique ou immunodéprimé. Un diagnostic et un traitement antiviraux précoces sont essentiels pour réduire le risque de douleurs post-zostériennes chroniques et d'autres complications neurologiques. En prévention, un contrôle glycémique strict et la vaccination anti-zona sont des piliers incontournables de la prise en charge de ces populations à haut risque. ■

#### Références:

1. Mandari O, et al. SFD 2026;#EP\_031.
2. Lai, S.-W., Liu, C.-S., Kuo, Y.-H., Lin, C.-L., & Liao, K.-F. (2021). The incidence of herpes zoster in patients with diabetes mellitus: A meta-analysis of cohort studies. *Medicine*, 100(16), e25292.



# Douleurs liées à une neuropathie diabétique

## Quel est le bénéfice d'un patch cutané de capsaïcine?

La capsaïcine, principe actif du piment, est utilisée en topique (crème ou patch) pour soulager les douleurs de la neuropathie diabétique périphérique par un effet de désensibilisation des récepteurs de la douleur (TRPV1). Dans l'étude PACE, l'application répétée de patchs pendant un an était efficace et bien tolérée. Selon une méta-analyse en réseau, la capsaïcine était au moins aussi efficace que la prégabaline et la gabapentine et aussi efficace que la duloxétine. Quel est le résultat en vie réelle dans un centre de diabétologie?

La qualité de vie des patients diabétiques peut être altérée par des douleurs neuropathiques mal contrôlées qui se manifestent par des engourdissements, des paresthésies et des allodynies. Des outils diagnostiques tels que le PainDetect ou l'échelle DN4 permettent d'évaluer la sévérité. Le traitement comporte les antiépileptiques (prégabaline, gabapentine) et la duloxétine, un antidépresseur de la classe des inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline. Une alternative thérapeutique est la capsaïcine, un agoniste hautement sélectif du TRPV1 (*Transient Receptor Potential Vanilloid 1*), administrée en 2<sup>e</sup> ligne selon les recommandations de la SFETD. L'étude<sup>1</sup> avait pour objectif de présenter les résultats de l'utilisation de la capsaïcine topique dans un centre ambulatoire de diabétologie.

### Des neuropathies DN4 à 6

Les 12 patients avaient un âge moyen de 63 ans, majoritairement des femmes (8/12), avec un diabète de type 2 (9/12), ancien (21 ans). Ils étaient en surpoids (IMC: 30 kg/m<sup>2</sup>) et l'HbA1c était de 7,4%. Tous avaient bénéficié de la capsaïcine entre 2021 et 2025 pour des douleurs neuropathiques non contrôlées par les antalgiques sur la base du questionnaire DN4 (≥4) et d'une évaluation numérique (EN) de la douleur estimée à 5/10. Les patients étaient convoqués pour une pose de patch de 30 minutes, répétée tous les 2 à 3 mois après une



évaluation médicale et paramédicale. Ils ont reçu en moyenne de 5 à 8 applications à 2 à 3 mois d'intervalle. À l'interrogatoire, 50% (6/12) ont estimé le patch efficace pour leurs douleurs, avec une EN qui passe de 6,3 à 4,3, et 50% (3/6) ont arrêté les traitements après 4 poses en raison de sensations de brûlure ou d'autres préoccupations.

### La moitié des patients sont soulagés

L'utilisation de la capsaïcine dans un centre de diabétologie ambulatoire permet d'améliorer les douleurs neuropathiques chez la moitié des patients. Dans cette étude portant sur 120 patients présentant diverses étiologies de douleurs neuropathiques<sup>2</sup>, 40,8% des patients ont présenté, après 2 semaines de traitement par capsaïcine, une diminution d'au moins 30% de l'intensité

de leur douleur basale, 43,3% après 8 semaines et 45,0% après 12 semaines. La surface douloureuse a diminué chez 36,7% des patients, et 18,3% ont pu réduire leur traitement analgésique chronique au cours des 12 semaines suivant l'application du patch de capsaïcine à 8%. Un cas d'intolérance a été rapporté. Dans cette cohorte rétrospective de 826 patients<sup>3</sup> avec un diagnostic de neuropathie périphérique diabétique douloureuse, les scores de symptômes (brûlures, picotements, fourmillements, engourdissements) ont diminué de même que l'utilisation d'antalgiques, d'antidépresseurs, d'antiépileptiques et d'opioïdes. La conclusion est que cette option mérite d'être proposée. ■

#### Références:

1. Djogbede D, et al. SFD,2026;#CA183.
2. Goncalves D, et al. Pain Physician. 2020, Sep;23(5):E541-E548. PMID: 32 967 405.
3. Eerdekens M, et al. EASD 2024;#64.

# FOR MOMENTS THAT **mATTR**

**BEYONTTRA®: THE ONLY  
STABILIZER WITH NEAR  
COMPLETE (≥ 90%) TTR  
STABILIZATION IN THE LABEL<sup>5</sup>**

**3**

### **RAPID BENEFITS:**

Improvements in ACM/CVH as early as 3 months.<sup>1,2</sup>



**42**

### **HEART PROTECTION:**

Reduced risk of death or recurrent CVH by 42% vs placebo.<sup>\*2,3</sup>



**50**

### **MORE FREEDOM:**

Reduced CVH vs placebo by 50%.<sup>1,4</sup>



**REIMBURSED  
FROM NOVEMBER 1<sup>ST</sup> 2025**

▼ This medicinal product is subject to additional monitoring. **NAME OF THE MEDICINAL PRODUCT** BEYONTTRA 356 mg film-coated tablets **QUALITATIVE AND QUANTITATIVE COMPOSITION** Each film-coated tablet contains acoramidis hydrochloride equivalent to 356 mg acoramidis. **PHARMACEUTICAL FORM** Film-coated tablet (tablet). **CLINICAL PARTICULARS** **Therapeutic indications** BEYONTTRA is indicated for the treatment of wild-type or variant transthyretin amyloidosis in adult patients with cardiomyopathy (ATTR-CM). **Posology and method of administration** Treatment should be initiated by a physician knowledgeable in the management of patients with transthyretin amyloid cardiomyopathy (ATTR-CM). **Posology** The recommended dose of acoramidis is 712 mg (two tablets, 356 mg) orally, twice daily, corresponding to a total daily dose of 1 424 mg. There are no efficacy data in patients with New York Heart Association (NYHA) Class IV. **Missed dose** No double dose should be taken to make up for missed individual doses. Dosing should resume at the next scheduled time. **Special populations** **Elderly** No dose adjustment is required in elderly patients (≥ 65 years). **Renal impairment** Based on low renal clearance of acoramidis, no dose adjustment is required. Data in patients with severe renal impairment (creatinine clearance < 30 mL/min) are limited and there are no data for patients on dialysis. Hence acoramidis should be used with caution in this population. **Hepatic impairment** Acoramidis has not been studied in patients with hepatic impairment and therefore is not recommended for use in this population. **Paediatric population** There is no relevant use of acoramidis in the paediatric population for the indication of "the treatment of wild-type or variant transthyretin amyloidosis with cardiomyopathy". **Method of administration** Oral use. The film-coated tablets should be swallowed whole. BEYONTTRA can be taken with water, with or without food. **Contraindications** Hypersensitivity to the active substance or to any of the excipients. **Undesirable effects** **Summary of the safety profile** Based on the clinical study, the most frequently reported adverse reactions were diarrhoea (11.6%) and gout (11.2%). **List of adverse reactions** The safety data reflect exposure of 421 participants with ATTR-CM to acoramidis 712 mg (as two tablets of 356 mg) administered orally twice daily in a pivotal Phase 3 randomised, double-blind, placebo-controlled study of 30 months fixed treatment duration in patients diagnosed with ATTR-CM. Adverse reactions are listed below by MedDRA System Organ Class (SOC) and frequency categories using the standard convention: Very common (≥ 1/10), Common (≥ 1/100 to < 1/10), and Uncommon (≥ 1/1 000 to < 1/100). Adverse reactions listed in the table below are from cumulative clinical data in ATTR-CM participants. **List of adverse reactions** **Gastrointestinal disorders:** Diarrhoea – very common; **Metabolism and nutrition disorders:** Gout – very common **Description of selected adverse reactions** The majority of events of diarrhoea and gout were non-serious and resolved. **Reporting of suspected adverse reactions** Reporting suspected adverse reactions after authorisation of the medicinal product is important. It allows continued monitoring of the benefit/risk balance of the medicinal product. Healthcare professionals are asked to report any suspected adverse reactions via **Belgium** Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten [www.fagg.be](http://www.fagg.be), Afdeling Vigilantie; Website: [www.eenbijwerkingmelden.be](http://www.eenbijwerkingmelden.be), e-mail: [adr@fagg-afmps.be](mailto:adr@fagg-afmps.be) **Luxembourg** Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé Site internet : [www.guichet.lu/pharmacovigilance](http://www.guichet.lu/pharmacovigilance) **DELIVERY METHOD:** On medical prescription **MARKETING AUTHORISATION HOLDER** Bayer AG, 51368 Leverkusen, Germany **MARKETING AUTHORISATION NUMBER** EU/1/24/1906/001 **DATE OF FIRST AUTHORISATION/RENEWAL OF THE AUTHORISATION** Date of first authorisation: 10 February 2025 **DATE OF REVISION OF THE TEXT** 11/2025 Detailed information on this medicinal product is available on the website of the European Medicines Agency: <https://www.ema.europa.eu>. | MA-M\_ACR-BE-0026-4

ACM, all-cause mortality; ATTR-CM, transthyretin amyloid cardiomyopathy; CV, cardiovascular; CVH, cardiovascular-related hospitalisation; RRR, relative risk reduction.

1. Beyontra® (acoramidis). Summary of Product Characteristics, Mar 2025. [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/beyontra-epar-product-information\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/beyontra-epar-product-information_en.pdf). Accessed 4 March 2025 | 2. Judge DP, et al. Circulation. 2025; 151(9):601-6011. | 3. Judge DP, et al. J Am Coll Cardiol. 2025; 85 (10): 1003- 1014. | 4. Gillmore JD, et al. N Engl J Med. 2024; 390 (2): 132-142 | 5. EPAR – public assessment report BEYONTTRA published 03/2025; [https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/beyontra-epar-public-assessment-report\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/beyontra-epar-public-assessment-report_en.pdf)

© 2025 Bayer. All rights reserved. BAYER and the Bayer Cross are registered trademarks of Bayer.

All other trademarks referenced herein are property of their respective owners.

Adapt to Date last revised: Mar 2026 | PP-BEY-LU-0007-2



**BEYONTTRA®**  
(acoramidis) 356mg tablet

# Prévenir le diabète chez un patient prédiabétique? Quel est le NNT d'un co-agoniste des récepteurs GIP/GLP-1?

Le prédiabète est à haut risque d'évolution vers un diabète de type 2, risque qu'on peut évaluer à partir du mode de vie, mais il s'associe déjà à un sursurrisque cardiovasculaire en raison d'autres facteurs généralement associés (taux élevé de LDL-cholestérol, tabagisme, surpoids/obésité...). Cette analyse post-hoc<sup>1</sup> de l'étude SURMOUNT-1 vise à estimer le nombre de sujets à traiter (NNT) pour prévenir un cas de diabète de type 2 (DT2) chez des sujets prédiabétiques avec un surpoids ou une obésité, traités par un co-agoniste des récepteurs GIP/GLP-1.

Le stade prédiabétique est défini par deux critères, pouvant être associés ou non: une glycémie entre 1,10 g/L (6,1 mmol/L) et 1,25 g/L (7 mmol/L) après un jeûne de 8 h, vérifiée à 2 reprises, ET/OU une intolérance au glucose. La glycémie deux heures après une charge orale de 75 g de glucose (ou après un repas) est supérieure à 1,40 g/L (7,8 mmol/L), mais reste inférieure à 2 g/L (11,1 mmol/L). Un seul de ces critères suffit à sensibiliser le patient au risque d'évolution, sachant que ce risque est maximal lorsqu'on cumule les deux critères. Toutefois, l'intolérance au glucose ne garantit pas un diabète: 50 à 70% des patients intolérants au glucose n'évolueront pas dans les 5 ans. Plusieurs études ont montré qu'une intervention sur le mode de vie (alimentation, activité physique) était efficace pour freiner la progression du prédiabète et, dans certains cas, pouvait même renverser la situation et normaliser la glycémie. Une façon de faire consiste à agir sur le poids grâce à un double agoniste des récepteurs GIP/GLP-1.

## SURMOUNT-1

L'étude a enrôlé 2539 sujets adultes présentant un IMC  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup> ou  $\geq 27$  kg/m<sup>2</sup> et au moins une complication liée à l'excès de poids, à l'exclusion d'un

DT2. À l'inclusion, le poids moyen était de 104,8 kg et l'IMC de 38,0 kg/m<sup>2</sup>. À 72 semaines, la perte de poids moyenne sous tirzépatide est de -16,0% à la dose de 5 mg, -21,4% à 10 mg et -22,5% vs 2,4% sous placebo. Un peu plus de la moitié des sujets (50% et 57%) ont perdu au moins 20% de leur poids corporel aux doses de 10 et 15 mg, contre 3% sous placebo. La perte de masse grasse (-33,9%) est associée à une amélioration des paramètres cardiométaboliques et des facteurs de risque. Dans une analyse post-hoc, le risque prédit à 10 ans de maladies cardiovasculaires athéromateuses est réduit sous tirzépatide par rapport au placebo (-23,5% à -16,4% sous tirzépatide versus +12,7% sous placebo,  $p < 0,001$ ), en raison d'une amélioration des facteurs de risque cardiovasculaires (PAS, glycémie, tour de taille, lipides).

## Un NNT de 7 pour prévenir un DT2

Le statut glycémique des patients a été suivi par la mesure de l'HbA1c et de la glycémie à jeun toutes les 12 à 13 semaines, ainsi que par un test de tolérance au glucose par voie orale de 2 heures aux semaines 72, 124 et 176. Le NNT a été calculé comme l'inverse de la différence entre la probabilité de ne pas développer de DT2 à 176 semaines



dans le groupe tirzépatide et celle dans le groupe placebo. La probabilité de ne pas développer un DT2 a été estimée à l'aide de la régression de Cox. À 176 semaines, les probabilités de ne pas développer de DT2 étaient respectivement de 81,82% et 98,45% pour les groupes placebo et tirzépatide (doses poolées). En tenant compte des patients perdus, le NNT est de 7, ce qui signifie que traiter 7 participants par le tirzépatide plutôt qu'un placebo prévient la survenue d'un cas de DT2.

## Un NNT très favorable

Dans cette nouvelle analyse post-hoc de l'étude SURMOUNT-1, il suffit de traiter 7 patients prédiabétiques pendant 176 semaines pour prévenir un cas de DT2, un niveau d'efficacité jugé très bon pour un traitement.<sup>2</sup> Cette estimation paraît toutefois optimiste, compte tenu du jeune âge des patients inclus (45 ans) et du faible niveau de risque, mais à l'échelle d'une population, le chiffre est très significatif. ■

### Références:

1. Kan H, et al. SFD,2026;#CAD030.
2. Kan H, et al. Obesity Week Atlanta 2025.

# Trekking au Mont-Blanc

## Comment préparer un patient diabétique de type 1 ?

Chez un patient diabétique de type 1, une bonne préparation est indispensable pour pallier les effets de l'altitude sur la glycémie. Les besoins énergétiques du corps sont plus élevés, en particulier en glucides, avec une consommation de 60 à 80 grammes par heure. L'altitude peut entraîner une résistance à l'insuline et au-delà de 3000 mètres, l'utilisation des glucomètres est considérée comme aléatoire (sous- et surestimation des glycémies). En quoi consiste un programme d'accompagnement pluridisciplinaire ?

Un programme d'accompagnement pluridisciplinaire a été mis en place pour préparer un groupe de dix personnes diabétiques de type 1 (DT1) à un trek de 7 jours sur le Tour du Mont-Blanc.<sup>1</sup>

Cinq participants utilisaient une pompe à insuline: 4 sous une pompe en boucle fermée (BF) et 1 sous multi-injections (MDI). La préparation d'une durée de 6 mois a permis d'optimiser la condition physique et d'élaborer des stratégies individualisées d'adaptation insulinique et nutritionnelle.

### Des ajustements quotidiens et individuels

Durant le trek, des ajustements ont été évalués quotidiennement et individuellement. Malgré une diminution du temps dans la cible (TIR moyen: 62,1% vs 74% avant le trek), le temps passé en hypoglycémie est resté inférieur à 4% pour l'ensemble du groupe. Les bolus repas ont été réduits d'environ 50% au petit-déjeuner, 70% au déjeuner et 30% au dîner.

En montée, une baisse moyenne du débit basal de 70% a été nécessaire contre 20% en descente. Chez les utilisateurs de boucles fermées, le mode exercice devait être activé avant le petit-déjeuner et maintenu toute la journée, voire la nuit pour une personne sur deux. Le participant sous MDI a réduit sa dose basale de 25%.



Une consommation de glucides (barres, pâtes de fruits, boissons sucrées) s'est avérée indispensable dès qu'une baisse rapide de la glycémie en dessous de 150 mg/dL était observée.

Les apports glucidiques supplémentaires ont représenté en moyenne 10 g par heure d'effort, avec de fortes variations interindividuelles (30 à 74 g pour 6 heures de marche).

### La préparation est la clé du succès

La préparation physique et éducative d'une durée de 6 mois a permis une adaptation métabolique efficace et sécurisée. Les stratégies personnalisées

ont favorisé le maintien d'un équilibre glycémique satisfaisant. Cette expérience illustre la faisabilité et la valeur éducative de projets collectifs associant l'activité physique et l'autogestion du diabète.

En pratique, il est rappelé qu'il est d'usage d'emporter trois fois la quantité nécessaire de médicaments (trousses isothermes) et de petits matériels (lancettes, bandelettes, appareils à glycémie avec piles de rechange, kits de glucagon, etc.) pour éviter les crises d'hyperglycémie ou d'hypoglycémie. ■

#### Référence:

1. Gillot C, et al. SFD, 2026;#CAD005.

# Diabète de type 2 chez la personne âgée

## Le lien entre l'HbA1c et la mortalité

La cohorte GERODIAB avait pour objectif d'évaluer la morbidimortalité à 5 ans de patients diabétiques âgés de plus de 70 ans lors de l'inclusion en 2009-2010. Ce sont les complications du diabète et les comorbidités de l'âge qui ont été recensées de même que la mortalité en lien avec le contrôle glycémique. L'étude a été prolongée de 5 ans supplémentaires avec les patients qui l'acceptaient, soit 440 sur les 987 initialement enrôlés en 2009.<sup>1</sup> Quels sont les enseignements?

La cohorte GERODIAB a contribué à la modification des recommandations de prise en charge de la personne diabétique âgée, encourageant une approche individualisée, moins intensive chez les plus fragiles et prenant en compte tous les aspects gériatriques. Elle a inclus 987 patients diabétiques de type 2, dont 52,1% de femmes, âgées de 70 ans et plus. L'ancienneté du diabète était d'au moins 1 an et les malades devaient être suffisamment autonomes dans leurs activités de vie courante (habillage, hygiène, déplacement, préparation de repas...).

Cette autonomie était définie par un score supérieur ou égal à 3/6 sur l'échelle ADL (*Activities of Daily Living*). Les critères comportaient aussi une évaluation des troubles cognitifs sur la base du MMSE (*Mini Mental State Examination*).

Les premiers résultats à 5 ans ont montré que la survie était meilleure chez les patients de plus de 70 ans avec une hémoglobine glyquée (HbA1c) comprise entre 5,8% et 6,7% et moins bonne entre 8,6% et 9,5% (71% de survie), mais ce sont des conclusions observationnelles ne permettant pas de conclure à un lien causal entre le taux d'HbA1c et la mortalité. Par ailleurs, le fait que la mortalité augmente au-delà de 8% d'HbA1c signifie qu'il faut contrôler la glycémie chez ces patients âgés.

Un autre enseignement est la prévalence importante de troubles cognitifs en général sous-estimés.

### Cinq ans de plus

Finalement, en soustrayant les patients décédés et perdus de vue, 236/440 patients (68%) ont été inclus dans la prolongation de GERODIAB. Trois profils cliniques ont été définis: 109 patients en bonne santé (BS), 98 patients fragiles (F) et 29 malades (M), évalués chaque année. Le taux moyen d'HbA1c pendant la prolongation était de 7,5%.

Tous les paramètres diabétologiques et gériatriques différaient significativement entre les trois groupes dès l'inclusion initiale jusqu'à la visite finale.

Les taux de HbA1c annuels de 44% des patients «BS» (objectif < 7%), 40% des patients «F» (objectif  $\leq$  8% et > 7%) et 24% des patients «M» (objectif  $\leq$  9% et > 8%) répondaient aux objectifs; 30% des patients «F» et 31% des patients «M» avaient une HbA1c inférieure à l'objectif. Notamment, 80,7% des patients «F» avec HbA1c < 7% recevaient de l'insuline et/ou un insulino-sécréteur.

À souligner, les causes de décès à 10 ans étaient l'insuffisance cardiaque dans 21% des cas, un cancer/une hémopathie



(14%) et une infection (21%), soulignant l'importance de la vaccination. À la visite finale, 59% des patients «BS» conservaient ce statut et 33% devenaient fragiles; 55% des patients «F» conservaient ce statut et 38% devenaient malades. Les taux de mortalité étaient respectivement de 15,6%, 31,6% et 55,2% pour les groupes «BS», «F» et «M».

Cette prolongation de l'étude GERODIAB concernait des patients désormais très âgés et survivants de l'étude initiale. La concordance entre l'évaluation du profil clinique et les paramètres diabétologiques et gériatriques était bonne, mais l'adaptation thérapeutique en fonction des trois profils cliniques était insuffisante avec des traitements hypoglycémisants trop souvent excessifs chez les patients fragiles et les malades. ■

### Référence:

1. Bauduceau B, et al. SFD, 2026;#CO015.

# PFLANZLICHER LEBERSCHUTZ

bei Leberentzündungen,  
Leberzirrhose und Leberschäden

## Cefasilymarin®

Wirkstoff: Mariendistelfrüchte-Trockenextrakt



- ✓ unterstützt die Selbstheilungskräfte der Leber
- ✓ natürlich, schonend, regenerierend
- ✓ gut verträglich

**Anwendungsgebiete:** Zur unterstützenden/symptomatischen Behandlung bei chronisch-entzündlichen **Lebererkrankungen**, Leberzirrhose und toxischen (durch Lebergifte verursachte) Leberschäden. Dieses Arzneimittel ist nicht zur Behandlung von akuten Vergiftungen bestimmt. **Zusammensetzung:** 1 Filmtablette enthält: Wirkstoff: 176 – 200 mg Trockenextrakt aus Mariendistelfrüchten (35 - 45 : 1) entsprechend 105 mg Silymarin (berechnet als Silybinin, HPLC), Auszugsmittel: Aceton. Sonstige Bestandteile: Mikrokristalline Cellulose, Lactose-Monohydrat, Copovidon, hochdisperses Siliciumdioxid, Magnesiumstearat, Crospovidon, Povidon, Macrogol, Hypromellose, Talkum, Titandioxid (E171), Eisen(III)-oxide (E172), Polyacrylat. **Gegenanzeigen/Hinweise:** Überempfindlichkeit gegen Mariendistelfrüchte und/oder andere Korbblütler sowie einen der sonstigen Bestandteile. Kinder unter 12 Jahren. Schwangerschaft und Stillzeit. Bei Gelbsucht soll ein Arzt aufgesucht werden. **Wechselwirkungen:** Durch Besserung der Leberfunktion unter der Einnahme von Cefasilymarin® kann die Verstoffwechslung von anderen gleichzeitig eingenommenen Arzneimitteln verändert werden, so dass gegebenenfalls die Dosierung angepasst werden muss. **Warnhinweis:** Enthält Lactose. **Nebenwirkungen:** Das Auftreten von Magen-Darm-Beschwerden, wie z.B. eine leicht abführende Wirkung, wurde beobachtet. Ebenso können Überempfindlichkeitsreaktionen, z. B. Hautausschlag oder Atemnot, auftreten. Angaben zur Häufigkeit liegen nicht vor.



Seit 1948

Hepatische Enzephalopathie

## HELLE KÖPFE NEHMEN HEPA-MERZ®



Aktiviert die  
systemische Entgiftung  
von Ammoniak.!

Rechtzeitig therapieren für Langzeiteffekte

- ✓ Nachgewiesene Wirksamkeit in der Akutbehandlung und in der Sekundärprophylaxe der HE<sup>2,3</sup>
- ✓ Bewährt in der oralen Dosierung 3x/d<sup>2,3</sup>
- ✓ Erstattungsfähig<sup>4</sup>

www.hepa-merz.de  
www.leber-info.de

1 L-Ornithin-L-Aspartat fördert die Entgiftung von Ammoniak durch Stimulation der gestörten Harnstoff- und Glutaminsynthese. Siehe: Kircheis G et al. Hepatology 1997;25:13–1360. 2 Varakanahalli S et al. Eur J Gastroenterol Hepatol 2018;30:951–8. 3 Butterworth RF u. McPhail MJW, Drugs 2019; 79(Suppl 1):S31–7. 4 Arzneimittel-Richtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses, Abschnitt F, Anlage I, Stand: 17. August 2024.

**Hepa-Merz® Granulat 3000, Hepa-Merz® Infusionslösungs-Konzentrat** Wirkstoff: Ornithinaspartat **Zusammensetzung:** 1 Beutel mit 5 g (10 g) Granulat enthält: **Wirkstoff:** Ornithinaspartat 3,0 g (6,0 g); 1 Ampulle mit 10 ml enthält: **Wirkstoff:** Ornithinaspartat 5,0 g. **Sonstige Bestandteile:** **Hepa-Merz® Granulat 3000:** Citronensäure, Saccharin-Natrium, Natriumocyclamat, Povidon 25, Fructose, Aromastoffe, Gelborange S (E 110). **Hepa-Merz® Infusionslösungs-Konzentrat:** Wasser für Injektionszwecke **Anwendungsgebiete:** Latente und manifeste hepatische Enzephalopathie. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff Ornithinaspartat oder einen der sonstigen Bestandteile. Niereninsuffizienz. Als Richtwert kann ein Serumkreatininwert über 3 mg/100 ml gelten. **Hepa-Merz® Granulat 3000 (zusätzlich):** Überempfindlichkeit gegen Gelborange S (E110) **Nebenwirkungen:** **Hepa-Merz® Granulat 3000:** Gelegentlich (≥1/1.000 bis <1/100): Übelkeit, Erbrechen, Magenschmerzen, Flatulenz, Diarrhoe. **Sehr selten (<1/10.000):** Gliederschmerzen. Diese Nebenwirkungen sind jedoch im Allgemeinen vorübergehend und erfordern kein Absetzen des Arzneimittels. Gelborange S (E 110) kann allergische Reaktionen hervorrufen. **Hepa-Merz® Infusionslösungs-Konzentrat:** Gelegentlich (≥1/1.000 bis <1/100): Übelkeit. **Selten (≥1/10.000 bis <1/1.000):** Erbrechen. **Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar):** Überempfindlichkeit, anaphylaktische Reaktion. Die gastrointestinalen Symptome sind im Allgemeinen vorübergehend und erfordern kein Absetzen des Arzneimittels, sondern verschwinden bei Dosisreduktion bzw. Reduktion der Infusionsgeschwindigkeit wieder. **Warnhinweise:** **Hepa-Merz® Granulat 3000:** Enthält Fructose. Enthält Gelborange S (E 110). Gebrauchs- bzw. Fachinformation beachten. Stand: Dezember 2024 Zulassungsinhaber: Merz Pharmaceuticals GmbH, 60048 Frankfurt. Weitere Hinweise finden Sie in der Gebrauchs- bzw. Fachinformation. **Merz Therapeutics GmbH, Eckenheimer Landstr. 100, 60318 Frankfurt**



**Hepa-Merz®**  
L-Ornithin-L-Aspartat

Deutsche  
Förderer  
Leberstiftung

# Santé féminine: quel rôle de conseil pour le pharmacien?

SOCIÉTÉ LUXEMBOURGEOISE DE GYNÉCOLOGIE  
ET D'OBSTÉTRIQUE



Tel était le sujet de la désormais traditionnelle soirée scientifique destinée aux pharmaciens et à leurs équipes, sous la houlette conjointe de Semper Luxembourg, Letz be healthy et Wasabee, organisée avec le soutien de la Société Luxembourgeoise de Gynécologie et d'Obstétrique (SLGO).



Le **Dr Pit Duschinger**, président de la SLGO, a tenu à souligner, par sa présence et son mot de bienvenue, l'intérêt, dans une approche multidisciplinaire, pour davantage d'échanges entre l'univers de la gynécologie et celui de la pharmacie. Et pour cause: les femmes étant largement majoritaires dans la clientèle des pharmacies, les équipes des officines de ville constituent un lieu de conseil

essentiel, que ce soit pour les plaintes du quotidien ou pour le suivi pharmacothérapeutique.

Et de saluer également la présence en première partie du programme de deux orateurs étrangers de premier plan passionnés par leur sujet et passionnants par les échanges qui ont suivi, à savoir le **Pr Serge Rozenberg** (CHU Saint-Pierre, Bruxelles), spécialiste incontesté dans le domaine de la ménopause, et le **Pr Jonathan Douxfils** (Directeur de l'Unité de Recherche en Pharmacologie et Toxicologie Clinique, Université de Namur), qui avait déjà passionné un public nombreux de gynécologues quelques semaines auparavant par un appel à revoir les choix de première ligne en matière de contraception orale combinée.

La seconde partie ne laissait pas non plus à désirer, avec **Anne-Sophie Zimmer**, nutrithérapeute luxembourgeoise partageant son activité entre le Grand-Duché et le monde anglo-saxon, qui a relevé le défi de faire un point synthétique sur les besoins micronutritionnels aux différents âges de la femme. Enfin, le **Dr Anna Chioti** (Division de

la Pharmacie et des Médicaments) a fait le point sur les spécificités pharmacologiques féminines souvent méconnues qui affectent la pharmacologie des médicaments, avec des enjeux cliniques non négligeables et, parfois, un impact sur la sécurité des traitements. ■

Comme les années précédentes, cette soirée scientifique consacrée à des thématiques au cœur de l'activité de conseil des pharmaciens a pu bénéficier du soutien inconditionnel de nombreux partenaires.

De grands noms de l'industrie du médicament innovant, des références en compléments alimentaires, en nutrition ou en cosmétique, des partenaires du monde du logiciel et, évidemment, des acteurs majeurs luxembourgeois.

Nous tenons, au nom de la centaine de participants présents, à les remercier de leur engagement, sans lequel un tel événement ne serait pas possible.



# Plaintes ménopausiques: 25 ans de maltraitance?

Certes, le titre est volontairement provocateur, mais si rien ne change, cela fera bientôt un quart de siècle que les plaintes ménopausiques ne bénéficient pas de l'attention qu'elles méritent. En cause, la sinistre étude WHI. Une excellente étude, hélas, victime d'une interprétation catastrophiste.

Il y a des dates qui marquent l'histoire. Ainsi, ceux qui ont vécu le 11 septembre 2001 se souviennent des images en direct qui allaient avoir un impact sur les décennies à venir. De même, tous les gynécologues se souviennent du tsunami que constitua, en 2002, la *Women's Health Initiative* (WHI) en matière de santé féminine.

En 2002, avant d'être éditeur de *Semper Luxembourg*, l'auteur de ces lignes était rédacteur en chef (entre autres) d'un journal destiné aux... gynécologues. C'est à ce moment qu'il apprit à bien connaître les «papes» de la ménopause, au rang desquels figurait (déjà) le Pr Serge Rozenberg.

## Le bébé avec l'eau du bain

Très vite, il était pourtant évident que ni la population étudiée par la *Women's*

*Health Initiative* ni les molécules concernées ne concordaient avec la prise en charge raisonnée de la ménopause en pratique gynécologique. Pourtant, sous l'influence de médias alarmistes, on allait extrapoler à toute la population féminine les observations faites chez des femmes qui s'étaient vues prescrire des œstrogènes de jument plus de dix ans après le début de leur ménopause. Mais le mal était fait, le doute était semé. Comme le montre le graphique ci-dessous, au cours de la décennie qui a suivi, le nombre de femmes bénéficiant d'un traitement hormonal substitutif a fondu comme neige au soleil.

Pourtant, au vu de l'espérance de vie, la ménopause doit aujourd'hui être perçue comme une opportunité pour la santé féminine. Et, comme le souligne le Pr Rozenberg, d'encourager un mode de vie sain: s'attaquer au tabagisme, à la consommation excessive d'alcool, à l'obésité et à la sédentarité, facteurs de risque cardiovasculaires, oncologiques



et ostéoporotiques.

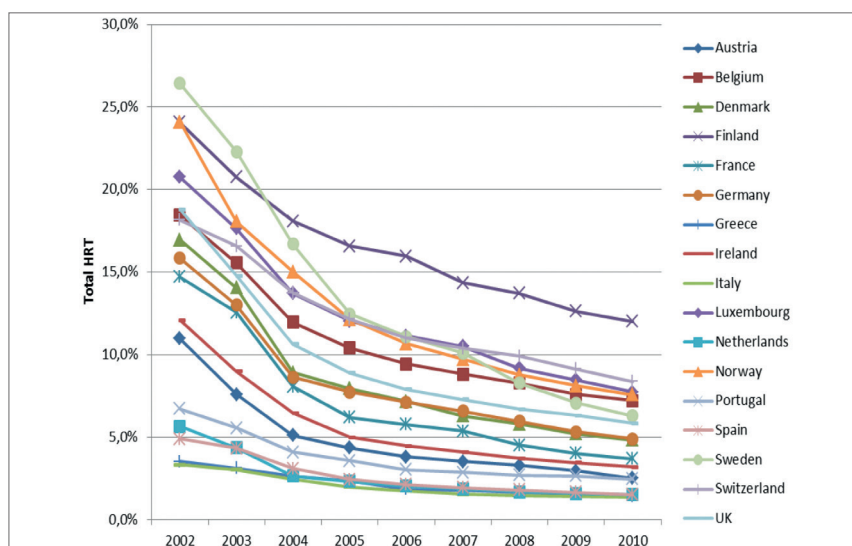
## LE SAVIEZ-VOUS?

Les fractures vertébrales sont les plus fréquentes des fractures ostéoporotiques et multiplient par 8 la mortalité ajustée en fonction de l'âge. Une femme de 50 ans a un risque de 16 à 25% d'être victime d'une fracture vertébrale au cours de sa vie, avec un sous-diagnostic dans 30 à 45% des cas.

## L'approche raisonnée en 2026

Sur le plan pharmacologique, penser aux œstrogènes vaginaux, qui sont efficaces pour traiter les plaintes suivantes:

- sécheresse vaginale, inconfort ou dyspareunie,
  - pertes vaginales, infections urinaires récurrentes,
  - urgences mictionnelles,
- et virtuellement, sans contre-indications ni limites d'âge.



D'après: Antoine, Amey, Paesmans, Rozenberg — *Maturitas* 2016

Quant aux plaintes classiques de la ménopause, il est urgent de ne plus priver les femmes des traitements dont l'indication est établie, sur la base d'une évaluation individuelle.

Et si les femmes présentant des symptômes légers ne demandent généralement pas un traitement hormonal, il faut savoir qu'elles sous-estiment les symptômes de la ménopause, alors que:

- entre 25 et 50% des femmes présentent des symptômes modérés à sévères qui affectent leur qualité de vie, et que ;
- seules environ 25% des femmes pré-

sentant des symptômes modérés à sévères se font soigner<sup>[1]</sup>

En cas de contre-indication ou pour les femmes ne souhaitant pas de traitement hormonal, le blocage de la neurokinine B par le fézolinétant permet d'agir spécifiquement sur les symptômes vasomoteurs induits par la chute des taux d'œstrogènes, et de réduire de 63% la fréquence des symptômes modérés à sévères, soit d'éliminer près de deux épisodes sur trois après 12 semaines de traitement.

### Message à retenir

- Corriger les facteurs de risque.

- Adapter le traitement à la patiente et à sa symptomatologie.
- Proposer un traitement hormonal de la ménopause aux patientes présentant des symptômes modérés à sévères et sans contre-indications.
- Les antagonistes du NK, tels que le fézolinétant, sont une alternative pour les femmes présentant des contre-indications au traitement hormonal (maladie thromboembolique ou haut risque, cancer du sein ou haut risque, risque cardiovasculaire élevé) ou qui ne souhaitent pas recourir au traitement hormonal de la ménopause. ■



# Œstrogènes naturels en contraception hormonale combinée: vers un nouveau standard?

En 2024, les contraceptifs modernes ont permis d'éviter plus de 143 millions de grossesses non désirées dans le monde. Avec un prix à payer dont on parle parfois trop peu, à savoir un état prothrombotique à l'origine d'accidents thromboemboliques veineux (TEV).



## Un pharmacien de formation

Diplômé en sciences pharmaceutiques en 2011, Jonathan Douxfils a ensuite entamé à l'Université de Namur un doctorat portant sur l'évaluation du risque hémorragique et thrombotique associé à l'utilisation des anticoagulants, ce qui l'a mené de la recherche fondamentale à la pharmacovigilance.

En 2017, il a fondé QUALblood, une organisation de recherche contractuelle offrant des services de laboratoire central aux industries, aux hôpitaux et aux universités pour les investigations biologiques.

Depuis 2018, il enseigne la pharmacologie aux étudiants en baccalauréat et en master à l'Université de Namur.

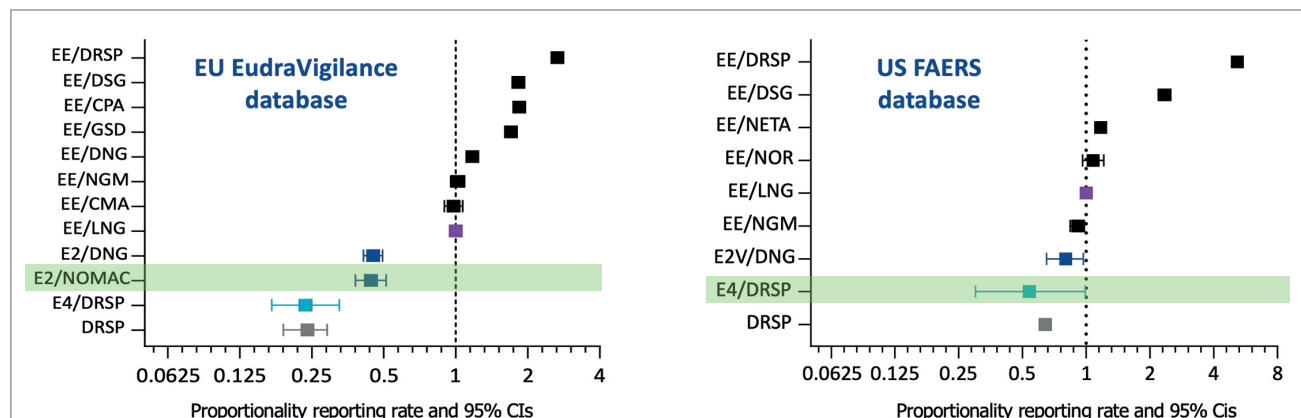
Enfin, il a également exercé en tant qu'expert en pharmacovigilance à l'Agence européenne des médicaments en qualité d'évaluateur, copréside le SSC *Control of Anticoagulation* à la Société internationale de thrombose et

d'hémostase (ISTH), et est membre de l'équipe d'experts *Haemostasis Diagnostics* à l'ECAT ainsi que de la Société Belge de Thrombose et Hémostase (BSTH).

### LE SAVIEZ-VOUS?

Dans une pilule combinée, c'est le progestatif qui a pour rôle essentiel de bloquer l'ovulation, mais la composante œstrogénique reste nécessaire pour améliorer le cycle, aider la progestérone à inhiber l'ovulation et à réduire le taux de FSH, prévenir la sécheresse vaginale due à une carence en œstrogènes et, globalement, maintenir ou améliorer le bien-être et la qualité de vie. Pour ces raisons, la composante œstrogénique est restée présente dans la contraception orale combinée, avec pour référence la combinaison d'éthinylœstradiol (EE) et de lévonorgestrel (LNG).

Pour réduire ce risque, le Pr Jonathan Douxfils appelle à une révision de la classification de la contraception orale combinée, au bénéfice des œstrogènes naturels, associés à significativement moins d'effets indésirables TEV que les associations historiques à base d'éthinylœstradiol.



d'après Didembourg M., et al. *Contraception*. 2025 et Raskin L. et al. *AJOG*. 2026

## Les données de la pharmacovigilance

Au cœur des travaux de pharmacovigilance du Pr Douxfils figure le profil de sécurité des pilules en termes de thromboembolisme veineux. Et sur ce plan, les données de pharmacovigilance, tant européennes qu'améri-

caines, montrent un signal consistant: les œstrogènes naturels sont plus sûrs.

Pour ces raisons, le Pr Douxfils estime que le choix de l'œstrogène est déterminant lorsqu'il s'agit d'évaluer le risque de thromboembolisme veineux, et que la classification des contraceptifs combinés oraux devrait être réexaminée à

la lumière des dernières données scientifiques. ■

À lire plus en détail dans une prochaine édition

ou sur [www.natural-estrogens.org](http://www.natural-estrogens.org)



## Besoins nutritionnels aux différents âges de la femme

Les carences universelles de la femme, de l'âge reproductif à la périménopause et à la postménopause, du compte folliculaire à la santé osseuse, des phytoœstrogènes aux multivitamines. C'est un véritable aide-mémoire, avec chiffres et références, qu'Anne-Sophie Zimmer, nutrithérapeute, a proposé au public présent.



Le présent extrait est un avant-goût. Les lecteurs de Semper Luxembourg peuvent télécharger l'intégralité du support de présentation d'Anne-Sophie Zimmer via le lien suivant:



<https://dsb.lu/presentations/pharma2604>

Pour plus d'infos: [crcmedicine.com](http://crcmedicine.com)



Phase 1	
Phéromones	
Calcitriol	15-18 mg/j
Vitamine B12	400 µg/j
Vitamine D3	150 µg/j
Vitamine E	800-1000 UI/j
Vitamine K2	400-500 mg/j
Zinc	1-2 g/j
CoQ10	300 mg/j
Adaptogènes	selon profil

45-51 PÉRIMÉNOPAUSE	
Phéromones	
Calcitriol	
Magnésium	
Vitamine D3	
Vitamine K2	
Vitamine E	800-1000 UI/j
Oméga-3	2 g/j
Zinc	1-2 g/j
CoQ10	100-200 mg/j
Adaptogènes	selon profil

52 ans + POSTMÉNOPAUSE	
Phéromones	
Calcium	800-1000 mg/j
Vitamine D3	150 µg/j
Vitamine K2	90-100 µg/j
Magnésium	300-400 mg/j
Zinc	1-2 g/j
Protéines	1-1,5 g/kg
Créatine	
Resvératrol	75-100 mg/j

# daflon® 500mg

Fraction flavonoïque purifiée micronisée



- ✔ Complex de 5 flavonoïdes
- ✔ Micronisé
- ✔ Purifié



## MPFF : le seul phlébotrope avec une recommandation de grade 1B pour le soulagement des symptômes de la maladie veineuse chronique<sup>1</sup>

**DENOMINATION DU MEDICAMENT :** Daflon 500 mg, comprimé pelliculé. **COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE :** Fraction flavonoïque purifiée, micronisée (500 mg) contenant 450 mg de diosmine et 50 mg de flavonoïdes exprimés en hespéridine. Pour la liste complète des excipients, voir le résumé des caractéristiques du produit. **FORME PHARMACEUTIQUE :** Comprimés pelliculés ovales, de couleur saumon. **INDICATIONS THERAPEUTIQUES :** - Traitement des manifestations de l'insuffisance veineuse chronique des membres inférieurs, fonctionnelle ou organique: sensation de pesanteur, douleur, crampes nocturnes, œdème, troubles trophiques. - Traitement de la crise aiguë de la maladie hémorroïdaire, et proposé dans le traitement de fond des manifestations fonctionnelles et objectives de la maladie hémorroïdaire. **POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION :** Posologie : **Maladie veineuse :** Posologie usuelle : 2 comprimés par jour en une prise ou deux prises séparées, au moment des repas. - **Maladie hémorroïdaire :** Crise aiguë: 6 comprimés par jour pendant les quatre premiers jours, puis 4 comprimés par jour pendant trois jours. Traitement de fond: 2 comprimés par jour. **Mode d'administration :** Voie orale. **CONTRE-INDICATIONS :** Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients du produit. **EFFETS INDESIRABLES :** Résumé du profil de sécurité : Les effets indésirables rapportés avec Daflon durant les essais cliniques sont d'intensité modérée. Il s'agit principalement de troubles gastro-intestinaux (diarrhée, dyspepsie, nausée, vomissement). Les effets ou événements indésirables suivants ont été rapportés et sont classés en fonction de la fréquence suivante : très fréquent ( $\geq 1/10$ ) ; fréquent ( $\geq 1/100$  à  $< 1/10$ ) ; peu fréquent ( $\geq 1/1.000$  à  $< 1/100$ ) ; rare ( $\geq 1/10.000$  à  $< 1/1.000$ ) ; très rare ( $< 1/10.000$ ) ; fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles) : Affections du système nerveux : rare : vertiges, céphalées, malaise. Affections gastro-intestinales : fréquent : diarrhée, dyspepsie, nausée, vomissement – peu fréquent : colite. – Fréquence indéterminée\* : douleur abdominale. Affections de la peau et du tissu sous-cutané : rare : prurit, rash, urticaire – fréquence indéterminée\* : œdème isolé du visage, des lèvres, des paupières. Exceptionnellement œdème de Quincke. \*Expérience rapportée après la commercialisation. Déclaration des effets indésirables suspectés : La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : Belgique Agence fédérale des médicaments et des produits de santé [www.afmps.be](http://www.afmps.be) Division Vigilance Site internet : [www.notifier.uneffetindesirable.be](http://www.notifier.uneffetindesirable.be) E-mail : [adr@fagg-afmps.be](mailto:adr@fagg-afmps.be) Luxembourg Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé Site internet : [www.guichet.lu/pharmacovigilance](http://www.guichet.lu/pharmacovigilance) **TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ :** SERVIER BENELUX S.A., Chaussée de Mons 1424, 1070 Bruxelles, Belgique. **NUMERO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ :** Belgique : BE145153 Luxembourg Numéro d'autorisation de mise sur le marché : 2008079860 Numéro national 30 comprimés pelliculés : 0136074 Numéro national 60 comprimés pelliculés : 0377937 Numéro national 90 comprimés pelliculés : 0492763 Numéro national 120 comprimés pelliculés : 0731148 Numéro national 180 comprimés pelliculés : 0855582 **MODE DE DELIVRANCE :** Libre. **DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE :** Date de l'approbation : 03/2026.

	Prix public (= à charge du patient)	
	BE	LUX
180 comprimés	€ 48,87	€ 47,48
120 comprimés	€ 35,98	€ 34,96
90 comprimés	€ 30,72	€ 29,85
60 comprimés	€ 22,75	€ 22,11
30 comprimés	€ 14,23	€ 13,83

1. Adapté de Nicolaïdes et al. Int Angiology. 2018;37(3): chapter 8 (2014 guideline recommendations according to the GRADE system). M-DAFLO-BE-202605-00001 - 05/2026

# Spécificités pharmacologiques féminines: enjeux et rôle du pharmacien

La Direction de la santé avait également répondu présente à notre invitation, en la personne du Dr Anna Chioti (Chef de la Division de la Pharmacie et des Médicaments), qui a pu illustrer, à travers une série d'exemples très concrets et pratiques, les différences biologiques et physiologiques susceptibles d'influencer la pharmacocinétique des médicaments chez la femme.

Citons pour exemples les différences de sensibilité des récepteurs, qui font que les femmes répondent plus fortement aux opioïdes, aux benzodiazépines, aux antidépresseurs (ISRS) et aux bêta-bloquants, les influences hormonales, qui peuvent modifier l'efficacité d'un traitement au cours du cycle menstruel, de la grossesse ou de la ménopause, ou encore les différences de conduction cardiaque, avec chez les femmes un intervalle QT plus long, qui les rend plus vulnérables aux médicaments qui prolongent cet intervalle, augmentant le risque d'arythmies graves comme les torsades de pointe.

## Exemple: la lamotrigine et les hormones féminines

Les contraceptifs hormonaux (œstroprogestatifs) diminuent les concentrations sanguines de lamotrigine (jusqu'à 50%), ce qui peut entraîner une perte d'efficacité (rechute thymique ou crises) et des variations de taux pendant la semaine d'arrêt de la pilule. Il est dès lors souvent nécessaire d'aug-



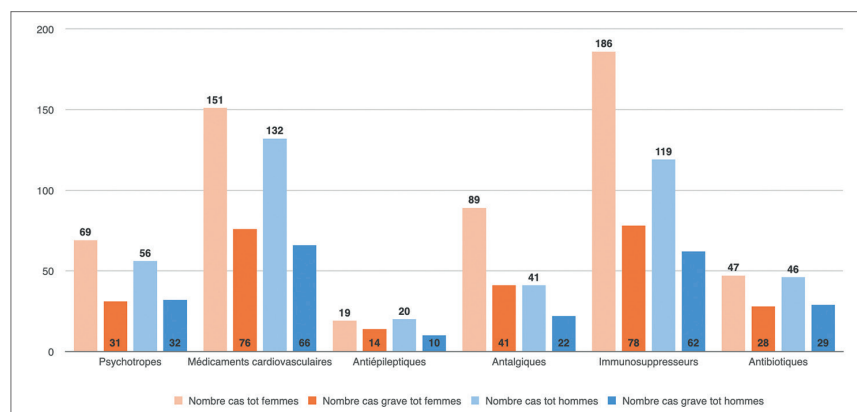
menter la dose de lamotrigine puis de la réajuster en cas d'arrêt ou de changement de contraception. À l'inverse, la lamotrigine n'altère pas l'efficacité contraceptive (ce qui constitue un avantage par rapport à d'autres antiépileptiques).

De plus, compte tenu de son faible risque malformatif global, la lamotri-







gine est l'un des thymorégulateurs les plus utilisés pendant la grossesse. Or, pendant la grossesse, le métabolisme augmente, de sorte que les taux sanguins peuvent chuter, ce qui nécessite fréquemment d'augmenter les doses et de surveiller les taux. En n'oubliant pas qu'après l'accouchement, les taux remontent rapidement, avec un risque de surdosage si l'on n'y prend pas garde.

## Surreprésentation des femmes dans les cas de pharmacovigilance

Le graphique ci-contre illustre la distribution des cas de pharmacovigilance au Luxembourg par sexe et par classe thérapeutique sur la période de 2017 à 2026. Les données ont été obtenues en consultant VigiBase, la base de données mondiale de pharmacovigilance de l'OMS. ■



## Recommandations pratiques en officine

-  Considérer le sexe féminin comme facteur de risque d'effets indésirables, à dose prescrite identique.
-  Renforcer la vigilance à la dispensation, surtout pour psychotropes, médicaments à QT long, anticoagulants et opioïdes.
-  Adapter le conseil pharmaceutique (sommolence, chutes, conduite, réactions plus intenses).
-  Questionner de façon ciblée: contraception hormonale, grossesse/postpartum, traitements associés.
-  Détecter précocement les signaux d'alerte et orienter vers le prescripteur si nécessaire.
-  Déclarer systématiquement les effets indésirables médicamenteux, en particulier lorsqu'ils semblent plus fréquents ou plus sévères chez les femmes.

## Bon à savoir

Depuis 2025, le service de pharmacovigilance de la division de la pharmacie et des médicaments (DPM) de la Direction de la santé éditée, à l'attention des professionnels de santé, le Bulletin de Pharmacovigilance.

Chaque édition du bulletin vise à mettre en lumière l'actualité récente de la pharmacovigilance: nouveautés au sein

de l'équipe en charge de la pharmacovigilance, rappels sur des communications antérieures, ou encore des informations relayées par l'Agence européenne des médicaments (EMA) et les agences de médicaments des pays frontaliers.

La dernière édition (mars 2026) propose un aperçu de sujets ayant marqué l'actualité récente: la collaboration renforcée avec le Centre Antipoisons, un point détaillé sur les expositions médicamenteuses accidentelles chez les enfants, les résultats de l'enquête menée sur le finastéride 1 mg, les enseignements tirés de la campagne #MedSafetyWeek, ainsi qu'un focus sur les excipients et les nouvelles ressources mises à disposition dans l'Espace Citoyen. ■

Dr Eric Mertens

d'après les présentations des orateurs



Chères Consoeurs, Chers Conscritères, Madame, Monsieur,

Nous avons le plaisir de vous présenter le 3<sup>e</sup> numéro du Bulletin de Pharmacovigilance (BPV) de la division de la pharmacie et des médicaments (DPM).

Au fil des mois, vos retours, vos questions et vos signalements contribuent activement à renforcer la sécurité des médicaments au Luxembourg. Ce bulletin vous en rend-ils compte ?

Dans cette nouvelle édition, vous découvrirez un aperçu de sujets ayant marqué notre actualité récente : la collaboration renforcée avec le Centre Antipoisons, un point détaillé sur les expositions médicamenteuses accidentelles chez les enfants, les résultats de l'enquête menée sur le finastéride 1 mg, les enseignements tirés de la campagne #MedSafetyWeek, ainsi qu'un focus sur les excipients et les nouvelles ressources mises à disposition dans l'Espace Citoyen.

Merci pour votre collaboration et votre vigilance au service de la santé publique.

L'équipe BPV de la DPM  
pharmacovigilance@dms.etat.lu

### DANS CE NUMÉRO

Le mot de la pharmacovigilance.....	1
Bon usage des médicaments.....	3
Focus Luxembourg - que se passe-t-il chez nous ?.....	5
Résultats d'enquête sur le risque de suicide et d'idées suicidaires associé à la prise de finastéride.....	5
Campagne #MedSafetyWeek - les 10 ans.....	7
Zoom sur l'actualité - ce qu'il ne fallait pas manquer.....	9

Division de la pharmacie et des médicaments  
Division de la santé  
à rue Théo-Léon  
L-1011, Luxembourg  
Tél: +352 2479 1111  
www.dms.etat.lu

Service pharmacovigilance  
Tél: +352 2479 1111  
pharmacovigilance@dms.etat.lu  
ISSN 2603-1235

[1] Nappi et al. Menopause. 2021;28(8):875. Epub 2021 May 24.

Merci pour votre confiance !

**ASTEL** Medica<sup>AS</sup><sub>SA</sub>  
Innovation for your health

**astellas**  
Leading Light for Life

**AstraZeneca**

**Aveeno**  
LE POUVOIR DE L'AVOINE POUR LES PEAUX SENSIBLES

**BESINS**  
HEALTHCARE

**GEDEON RICHTER**  
Health is our mission

**IDKLIC**

**Johnson & Johnson**

**kenvue**

**Logipharm**

**nextpharm**  
Global solutions for Pharmacy

**Nutergia**  
LABORATOIRE

**OxyPhyteau**  
La Science Agricole

**Pharma Nord**  
www.pharmanord.be/fr

**SERVIER**  
moved by you

**SOLIDEA**

THE WOMEN  
CIRCLE

**Tilman**

**BEYOND**  
NUTRITION

**URIAGE**  
EAU THERMALE

**URSAPHARM**



Nos partenaires



Semper LUXEMBOURG

Let's be healthy

Wasabee Health Solution



Diamond sponsor HANFF GLOBAL HEALTH SOLUTIONS



## Pharma Nord: mieux vieillir est notre ambition

Pharma Nord est une entreprise danoise spécialisée dans les compléments alimentaires. L'entreprise s'inscrit dans une dynamique de prévention et de qualité scientifique, avec une volonté constante de renforcer le dialogue avec les professionnels de santé. Pour Pharma Nord, l'enjeu principal n'est pas uniquement de traiter, mais d'accompagner une évolution progressive des habitudes de vie vers des comportements plus favorables à la santé, dans une logique de prévention et de santé durable. Mieux vieillir est notre ambition.



qualité et la fiabilité. Cela implique une logique de développement strictement pharmaceutique, également pour les compléments alimentaires, dans laquelle chaque produit est conçu dès l'origine avec une attention particulière portée à la biodisponibilité, la qualité des matières premières et la reproductibilité des résultats.

Cette exigence s'étend également à la production propre de Pharma Nord, réalisée en interne. En maîtrisant l'ensemble du processus de fabrication, l'entreprise garantit un contrôle complet de la qualité, une traçabilité optimale et le respect strict des standards pharmaceutiques à chaque étape.

Tous nos produits sont soumis à des contrôles rigoureux, internes et externes, avant leur mise sur le marché. Seuls ceux dont la qualité et le profil scientifique sont jugés suffisants sont commercialisés. Cette rigueur traduit une responsabilité claire envers les patients et les professionnels de santé, qui doivent pouvoir s'appuyer sur des solutions fiables dans le cadre d'un mode de vie sain.

Dans cette optique, Pharma Nord s'appuie également sur une base scientifique importante: plus de 400 études scientifiques et cliniques ont été menées avec des produits finis de Pharma Nord à travers le monde.

Ces travaux, en collaboration avec des universités et des chercheurs indépen-

Semper Luxembourg s'est entretenu avec Jo Claes, Country Manager de Pharma Nord BeLux. Fort d'une longue expérience au sein du groupe, il joue un rôle central dans le développement de la vision de l'entreprise dans la région BeLux.

**Semper Luxembourg: Quels valeurs, engagements et normes de qualité appliquez-vous dans le développement et la commercialisation de vos produits ?**

**Jo Claes:** Notre approche repose sur une exigence fondamentale: la santé doit être soutenue par la science, la

«Chaque produit destiné à la santé humaine doit répondre aux plus hauts standards de qualité et de biodisponibilité, car il engage directement la confiance des professionnels de santé et des patients. C'est une garantie pour les patients.»



dants, permettent de mieux documenter les substances utilisées, notamment leur biodisponibilité et leur comportement dans des conditions réelles d'utilisation.

### **Quel est l'engagement de Pharma Nord sur le marché luxembourgeois ?**

Sur le marché luxembourgeois, Pharma Nord s'inscrit dans une dynamique de partenariat scientifique avec les professionnels de santé, en mettant

«Nous ne venons pas avec un discours commercial, mais avec une volonté réelle de soutenir les professionnels de santé dans leur mission.»

l'accent sur la prévention et la qualité de vie. L'entreprise contribue activement à une évolution progressive vers une approche plus préventive de la santé, où l'objectif est d'encourager, lorsque c'est pertinent, une adaptation bénéfique du mode de vie.

Cette vision repose sur une idée centrale: la santé ne se limite pas à la prise en charge des pathologies, mais se construit en amont, à travers les choix quotidiens et le mode de vie. Il s'agit donc d'un véritable processus d'évolution des comportements de santé, qui doit être accompagné et soutenu par les professionnels de santé.

Dans ce cadre, Pharma Nord développe sa présence en étroite collaboration avec les médecins et les pharmaciens, afin de les soutenir dans leur rôle de conseil et de leur fournir des solutions scientifiquement documentées.

L'objectif est de contribuer, à long terme, à un vieillissement plus sain et à une meilleure qualité de vie globale. Chaque année, nous collaborons avec un nombre croissant de pharmacies et

de médecins qui utilisent nos produits pour accompagner au mieux leurs patients. Cette dynamique de collaboration est appelée à se renforcer et à s'étendre dans les années à venir.

### **Quels services et quel soutien offrez-vous aux médecins et pharmaciens ?**

Pharma Nord considère les médecins et les pharmaciens comme des partenaires essentiels dans l'accompagnement des patients.

Notre mission est de leur fournir des données scientifiques, des études cliniques et des informations précises sur la qualité et la biodisponibilité de nos produits, afin de soutenir leurs décisions dans la pratique quotidienne.

Nous ne cherchons pas à adopter une approche commerciale classique, mais à renforcer l'expertise des professionnels de santé grâce à des outils fiables et documentés.

Cela inclut notamment des informations sur certains nutriments comme la vitamine D, le coenzyme Q10, le sélénium ou la mélatonine, toujours dans une approche prudente et intégrée au mode de vie global, notamment pour les patients dont les apports peuvent être difficiles à couvrir uniquement par une alimentation saine et équilibrée.

### **Par quels éléments vous distinguez-vous des autres entreprises du secteur des compléments alimentaires ?**

Contrairement à de nombreux acteurs du secteur, nous privilégions des produits ciblés, développés sur la base de données scientifiques solides et évalués pour leur biodisponibilité ainsi que leur qualité finale.

Beaucoup d'entreprises ont de bonnes idées dans le choix des produits qu'elles développent, mais l'enjeu réside surtout

dans la capacité à garantir leur efficacité réelle et leur qualité jusqu'au produit final.

Chez Pharma Nord, l'ensemble de la chaîne de production est contrôlé en interne, de la sélection des matières premières jusqu'au produit fini, ce qui permet d'assurer une constance et une reproductibilité élevées.

Cette rigueur s'accompagne d'une collaboration étroite avec les professionnels de santé, qui restent au cœur de notre modèle. Cette proximité est essentielle pour garantir une utilisation pertinente et responsable des produits dans un cadre de prévention.

Ainsi, à la différence de nombreuses entreprises où les idées de développement peuvent parfois rester théoriques, le fait pour Pharma Nord d'impliquer des professionnels de santé permet de s'assurer d'une absorption optimale et d'effets documentés et démontrés pour nos produits.

Enfin, la fidélité des utilisateurs et la croissance continue de l'entreprise témoignent de la confiance accordée à cette approche fondée sur la science, la qualité et la prévention. ■

«Nous privilégions des produits ciblés, développés sur la base de données scientifiques solides et évalués pour leur biodisponibilité ainsi que leur qualité finale.»



Le stand Pharma Nord lors de notre toute récente soirée sur le rôle de conseil du pharmacien en santé féminine.

## Compléments alimentaires aux plus hauts standards

Pharma Nord a été fondée en 1981 au Danemark par Eli Wallin et Sven Moesgaard. Dès l'origine, les fondateurs ont fixé des standards de qualité très élevés, même selon les critères scandinaves. L'expansion vers plus de 40 pays a permis de renforcer à la fois la capacité de production et la sélection rigoureuse des matières premières, dans une logique de constance et de contrôle qualité.

Cette intégration verticale constitue un avantage important, permettant de maîtriser l'ensemble de la chaîne de production et de garantir des contrôles internes et externes à chaque étape. Cette approche vise à assurer une qualité constante et reproductible.

Au fil des années, Pharma Nord a également investi de manière continue dans la recherche et l'innovation. L'entreprise a notamment été la première à introduire le coenzyme Q10 sur le marché européen avec Bio-Q10, lancé en 1990 et aujourd'hui reconnu comme une référence internationale. Elle occupe également une position de leader dans plusieurs domaines, notamment la vitamine D (D-Pearls®), le coenzyme Q10 (BioActive Q10 Ubiquinol™) et le sélénium (Selenium+Zinc™), dans une approche fondée sur des données scientifiques ainsi que sur la qualité du produit fini.

Enfin, comme le résume Jo Claes: «Pharma Nord attache une grande importance à l'accessibilité de ses produits, car une bonne santé ne doit pas être un luxe».



	Ex-usine	Ambulatoire	Hôpital
Prix* (hATTR-PN - €)	99.250,00	105.212,11	105.205,00

AMVUTTRA® est indiqué dans le traitement de l'amylose à transthyrétine de type sauvage ou héréditaire chez les patients adultes atteints de cardiomyopathie (ATTR-CM).<sup>1</sup>

AMVUTTRA® est indiqué dans le traitement de l'amylose héréditaire à transthyrétine chez les patients adultes atteints de polynéuropathie de stade 1 ou 2 (hATTR-PN).<sup>1</sup>

\*Amvuttra n'est remboursé en Belgique que dans l'indication hATTR-PN de stade 1 et 2, sous réserve d'approbation par le Collège des Maladies Rares. La demande de remboursement dans l'indication ATTR-CM a été introduite mais n'a pas encore été approuvée.

# KNOCKDOWN RAPIDE DE LA TTR À LA SOURCE<sup>1,3</sup>

Chez les patients atteints d'ATTR-CM suivis dans l'étude Helios-B<sup>3</sup> : **knockdown rapide** de la TTR dès 6 semaines après le début de l'étude et réduction de 28 % du risque d'événements CV récurrents\* et de mortalité toutes causes confondues jusqu'à 36 mois par rapport au placebo

Critère d'évaluation pharmacodynamique, population totale (IC à 95 % : 73,3, 92,4)<sup>2</sup>. Critère d'évaluation principal, population totale, HR 0,72 (IC à 95 % : 0,56, 0,93, p = 0,01)<sup>3</sup>

\*Hospitalisations pour événement CV ou visites aux urgences pour insuffisance cardiaque.

**Approuvé par l'EMA pour l'ATTR-CM : AMVUTTRA® est désormais indiqué pour l'ATTR-CM et l'hATTR-PN<sup>1</sup>**



## Pour plus d'informations sur AMVUTTRA®, veuillez contacter [info@alnylam.be](mailto:info@alnylam.be)

AMVUTTRA® est généralement bien toléré et il n'existe aucune contre-indication autre qu'une hypersensibilité.<sup>1</sup> Consultez le résumé des caractéristiques du produit pour obtenir des informations complètes sur la sécurité. Les patients traités par Amvuttra doivent prendre une supplémentation orale quotidienne de vitamine A d'environ 2 500 UI à 3 000 UI maximum<sup>1</sup>.

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Les professionnels de la santé déclarent tout effet indésirable suspecté. Voir rubrique 4.8 du RCP pour les modalités de déclaration des effets indésirables. **DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT** Amvuttra 25 mg solution injectable en seringue préremplie. **COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE** Chaque seringue préremplie contient du vutrisiran solide correspondant à 25 mg de vutrisiran dans 0,5 mL de solution. Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1 du RCP. **FORME PHARMACEUTIQUE** Solution injectable (injection). Solution limpide, incolore à jaune (pH d'environ 7 ; osmolalité 210 à 390 mOsm/kg). **INDICATIONS THÉRAPEUTIQUES** Amvuttra est indiqué dans le traitement de l'amylose héréditaire à transthyrétine, chez les patients adultes atteints de polynéuropathie de stade 1 ou de stade 2 (hATTR-PN). Amvuttra est indiqué dans le traitement de l'amylose à transthyrétine de type sauvage ou héréditaire, chez les patients adultes atteints de cardiomyopathie (ATTR-CM). **POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION** Le traitement doit être instauré sous la supervision d'un médecin expérimenté dans la prise en charge de l'amylose. Le traitement doit être démarré le plus tôt possible après l'apparition de la maladie afin d'empêcher le développement d'une invalidité. **Posologie** La posologie recommandée d'Amvuttra est de 25 mg administrés par injection sous-cutanée une fois tous les 3 mois. Une supplémentation en vitamine A à une dose d'environ 2 500 UI à 3 000 UI par jour au maximum est recommandée pour les patients traités par Amvuttra (voir rubrique 4.4 du RCP). La décision de poursuivre le traitement chez les patients dont la maladie évolue en polynéuropathie de stade 3 doit être prise à la discrétion du médecin, après évaluation globale des bénéfices et des risques. Les données concernant le vutrisiran chez les patients présentant une insuffisance cardiaque de classe IV selon la classification de la New York Heart Association (NYHA) et chez les patients présentant à la fois une insuffisance cardiaque de classe III de la NYHA et une maladie de stade 3 selon la classification du NAC (National Amyloidosis Centre) sont limitées. Cependant, si les patients traités par le vutrisiran évoluent vers ces stades, ces données semblent indiquer que les patients peuvent rester sous traitement. **Dose oubliée** En cas d'oubli d'une dose, Amvuttra doit être administré dès que possible. L'administration doit être reprise tous les 3 mois, à compter de la dernière dose administrée. **Populations particulières, Patients âgés** Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les patients âgés de 65 ans et plus (voir rubrique 5.2 du RCP). **Insuffisance hépatique** Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les patients présentant une insuffisance hépatique légère (bilirubine totale  $\leq 1 \times$  la limite supérieure de la normale (LSN) et aspartate aminotransférase (AST)  $> 1 \times$  LSN, ou bilirubine totale  $> 1,0$  à  $1,5 \times$  LSN et tout autre taux d'AST) ou modérée (bilirubine totale  $> 1,5$  à  $3,0 \times$  LSN et tout autre taux d'AST). Le vutrisiran n'a pas été étudié chez des patients présentant une insuffisance hépatique sévère et ne doit être utilisé chez ces patients que si le bénéfice clinique attendu dépasse le risque potentiel encouru (voir rubrique 5.2 du RCP). **Insuffisance rénale** Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les patients présentant une insuffisance rénale légère ou modérée (débit de filtration glomérulaire estimé [DFGe]  $\geq 30$  à  $< 90$  mL/min/1,73 m<sup>2</sup>). Le vutrisiran n'a pas été étudié chez les patients présentant une insuffisance rénale sévère ou une maladie rénale au stade terminal et ne doit être utilisé chez ces patients que si le bénéfice clinique attendu dépasse le risque

potentiel encouru (voir rubrique 5.2 du RCP). **Population pédiatrique** La sécurité et l'efficacité d'Amvuttra chez les enfants ou les adolescents de moins de 18 ans n'ont pas encore été établies. Aucune donnée n'est disponible. **Mode d'administration** Amvuttra est destiné à une administration par voie sous-cutanée uniquement. Amvuttra peut être administré par un professionnel de santé, par le patient ou par un aidant. Les patients ou les aidants peuvent administrer Amvuttra après avoir été formés par un professionnel de santé à la technique correcte d'injection sous-cutanée. Ce médicament est prêt à l'emploi et à usage unique exclusivement. Inspecter visuellement la solution pour vérifier l'absence de particules et de coloration anormale. Ne pas utiliser en présence de coloration anormale ou de particules. Avant l'administration, si elle est conservée au froid, la seringue préremplie doit être réchauffée en laissant le carton à température ambiante pendant environ 30 minutes. L'injection sous-cutanée doit être administrée dans l'un des sites suivants : l'abdomen, les cuisses ou les bras. En cas d'injection dans le bras, celle-ci doit être effectuée par un professionnel de santé ou un aidant. Amvuttra ne doit pas être injecté dans du tissu cicatriciel ou dans des zones rouges, enflammées ou gonflées. En cas d'injection dans l'abdomen, la zone entourant le nombril doit être évitée. **CONTRE-INDICATIONS** Hypersensibilité grave (p. ex. anaphylaxie) à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés dans la rubrique 6.1 du RCP. **MISES EN GARDE SPÉCIALES ET PRÉCAUTIONS D'EMPLOI** **Carence en vitamine A** En réduisant le taux de la protéine transthyrétine (TTR) sérique, le traitement par Amvuttra entraîne une diminution des taux sériques de vitamine A (rétinol) (voir rubrique 5.1 du RCP). Les taux sériques de vitamine A inférieurs à la limite inférieure de la normale doivent être corrigés et tout symptôme ou signe oculaire dû à une carence en vitamine A doit être évalué avant l'instauration du traitement par Amvuttra. Les patients traités par Amvuttra doivent prendre une supplémentation orale quotidienne de vitamine A d'environ 2 500 UI à 3 000 UI maximum, afin de réduire le risque potentiel de symptômes oculaires dus à une carence en vitamine A. Une consultation ophtalmologique est recommandée chez les patients présentant des symptômes oculaires pouvant indiquer une carence en vitamine A, notamment une vision nocturne réduite ou une cécité nocturne, une sécheresse oculaire persistante, une inflammation oculaire, une inflammation ou une ulcération de la cornée, un épaississement ou une perforation de la cornée. Au cours des 60 premiers jours de la grossesse, des taux de vitamine A trop élevés ou trop faibles peuvent être associés à un risque accru de malformation fœtale. Par conséquent, toute grossesse doit être exclue avant l'instauration d'un traitement par Amvuttra et les femmes en âge de procréer doivent utiliser une méthode de contraception efficace (voir rubrique 4.6 du RCP). Si une femme planifie une grossesse, Amvuttra et la supplémentation en vitamine A doivent être interrompus et les taux sériques de vitamine A doivent être surveillés et revenus à la normale avant la tentative de conception. Les taux sériques de vitamine A peuvent rester faibles pendant plus de 12 mois après la dernière dose d'Amvuttra. En cas de grossesse non planifiée, le traitement par Amvuttra doit être interrompu (voir rubrique 4.6 du RCP). Aucune recommandation ne peut être donnée concernant la poursuite ou l'interruption de la supplémentation en vitamine A au cours du premier trimestre d'une grossesse non planifiée. Si la supplémentation en vitamine A est poursuivie, la dose quotidienne ne doit pas dépasser 3 000 UI par jour, en raison du manque de données justifiant des

doses plus élevées. Par la suite, une supplémentation en vitamine A de 2 500 UI à 3 000 UI par jour devra être reprise aux deuxième et troisième trimestres si les taux sériques de vitamine A ne sont pas encore revenus à la normale, en raison du risque accru de carence en vitamine A au troisième trimestre. On ignore si la supplémentation en vitamine A pendant la grossesse sera suffisante pour prévenir le déficit en vitamine A si la femme enceinte continue de recevoir Amvuttra. Cependant, il n'est pas attendu que l'augmentation de la supplémentation en vitamine A à plus de 3 000 UI par jour pendant la grossesse permette le rétablissement d'un taux plasmatique normal de rétinol en raison du mécanisme d'action d'Amvuttra. Une telle supplémentation peut être dangereuse pour la mère et le fœtus. **Teneur en sodium** Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par mL, c.-à-d. qu'il est essentiellement « sans sodium ». **EFFETS INDÉSIRABLES** Liste des effets indésirables Le profil de sécurité d'Amvuttra a été caractérisé à partir des données d'études cliniques de phase III contrôlées et randomisées. Les effets indésirables rapportés dans l'ensemble des données regroupées des études HELIOS-A et HELIOS-B sont présentés dans la liste ci-dessous. Les effets indésirables sont présentés par termes préférentiels et par classe de systèmes d'organes (SOC) selon la terminologie MedDRA. La fréquence des effets indésirables est exprimée selon la catégorie suivante : fréquent ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ). **Troubles généraux et anomalies au site d'administration** Fréquent : Réaction au site d'injection. Investigations : Fréquent : Alanine aminotransférase augmentée, Phosphatase alcaline sanguine augmentée. <sup>3</sup>Les symptômes rapportés comprenaient des bleus, un érythème, une douleur, un prurit et une chaleur. Les réactions au site d'injection étaient légères, transitoires et n'ont pas conduit à l'interruption du traitement. **Description d'effets indésirables particuliers** **Bilan hépatique** Dans l'étude HE-ILIOS-B, 97 patients (30 %) traités par Amvuttra et 78 patients (24 %) recevant le placebo ont présenté une légère augmentation du taux d'alanine aminotransférase (ALAT) supérieure à la LSN et inférieure ou égale à  $3 \times$  LSN. Tous les patients traités par Amvuttra présentant une légère élévation du taux d'ALAT étaient asymptomatiques et chez la majorité d'entre eux, le taux d'ALAT s'est normalisé avec la poursuite du traitement. **Immunogénicité** Dans les études HELIOS-A et HELIOS-B, respectivement 4 (3,3 %) et 1 (0,3 %) patients traités par Amvuttra ont développé des anticorps anti-médicament (ADA). Dans les deux études, les titres d'ADA étaient faibles et transitoires et ne semblaient pas affecter l'efficacité clinique, le profil de sécurité, ou le profil pharmacocinétique ou pharmacodynamique du vutrisiran. **Déclaration des effets indésirables suspectés** La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : Belgique : Agence fédérale des médicaments et des produits de santé : [www.afmps.be](http://www.afmps.be) Division Vigilance Site internet : [www.notifieruneffetindesirable.be](http://www.notifieruneffetindesirable.be) e-mail : [adr@fagg.afmps.be](mailto:adr@fagg.afmps.be). Luxembourg : Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé, Site internet : [www.guichet.lu/pharmacovigilance](http://www.guichet.lu/pharmacovigilance). **CLASSE PHARMACOTHÉRAPEUTIQUE** : Autres médicaments du système nerveux, Code ATC : N07X18. **TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ** Alnylam Netherlands B.V., Antonio Vivaldistraat 150, 1083 HP Amsterdam, Pays-Bas. **NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ** EU/1/22/1681/001. **DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE** 06/2025. **MODE DE DELIVRANCE** Sur prescription. Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site Internet de l'Agence européenne des médicaments <https://www.ema.europa.eu>.

**Abréviations**: ATTR, amylose à transthyrétine; ATTR-CM, cardiomyopathie amyloïde à transthyrétine; IC, intervalle de confiance; CV, cardiovasculaire; EMA, Agence européenne des médicaments; hATTR-PN, amylose héréditaire à transthyrétine avec poly-neuropathie; HR, rapport de risque; TTR, transthyrétine. **Références**: 1. AMVUTTRA® SmPC. 2. Maurer MS, et al. Présenté lors de la réunion scientifique annuelle de la HFSA, du 27 au 30 septembre 2024. 3. Fontana M, et al. N Engl J Med 2025;392:33-44.



# La force tranquille de la robotique et de l'intelligence artificielle



La ville de Londres accueillait cette année, du 13 au 16 mars, le 41<sup>e</sup> congrès annuel de l'European Association of Urology. L'une des caractéristiques de ce congrès est qu'il associe aux sessions classiques des cours de formation accrédités (European School of Urology) pour jeunes et moins jeunes urologues, ainsi que des «Live Surgery Sessions» animées par des chirurgiens renommés. Après l'effort, le réconfort de la remise des Awards, dont l'«EAU Willy Gregoir Medal», cette année attribuée au Pr M. Emberton (London) pour sa contribution au développement de l'urologie en Europe. Le «EAU Prostate Cancer Research Award» a été remis au Pr R. Eeles (London) pour le meilleur article publié en 2025 sur les études cliniques et fondamentales dans le cancer de la prostate. Le prix du meilleur abstract en oncologie va au Dr U. Falagario (Italie) pour son travail sur le test Stockholm3 et celui du meilleur abstract non oncologique va au Dr W. Verla (Gent) pour le VeSpAR trial.

Au menu (liste non exhaustive), une confirmation du rôle clé des ctDNA (ADN tumoral circulant) pour identifier une maladie résiduelle après cystectomie pour un cancer de la vessie infiltrant

le muscle, une confirmation du bénéfice de l'ajout d'un ADC (Antibody-Drug Conjugate) au pembrolizumab dans le cancer urothélial localement avancé ou métastatique, et le rôle de plus en plus important de la biologie tumorale pour guider les traitements dans le cancer de la prostate oligométastatique.

Comme on pouvait s'y attendre, un chapitre de robotique a été consacré aux prostatectomies et aux procédures de reconstruction. L'intelligence artificielle devient peu à peu les yeux et les mains du chirurgien. Elle permet d'estimer le risque associé à un plan de dissection trop proche d'une structure vitale. Par exemple, le *Surgical RARP Copilot* est

un modèle de vision-langage capable de «regarder» l'intervention, de reconnaître les étapes chirurgicales (82% de précision) et d'identifier les instruments (94% de précision). Il peut également répondre aux questions concernant les points d'attention.

Parmi les études, on retiendra PRAISE-U, une étude prospective en vie réelle sur l'intérêt du dépistage organisé du cancer de la prostate, l'actualisation de la cohorte de Göteborg, ainsi que l'étude PRIMARY2, qui s'est intéressée au bénéfice du PET/CT PSMA chez les patients présentant une suspicion de cancer de la prostate et une IRM équivoque. ■

**L'intelligence artificielle devient peu à peu les yeux et les mains du chirurgien.**

# Sondages vésicaux et risques infectieux

## Les cathéters réutilisables réduisent-ils l'usage des antibiotiques?

Un essai randomisé mené au Royaume-Uni<sup>1</sup> a montré que la réutilisation des cathéters est aussi sûre que l'utilisation de cathéters à usage unique si l'on prend comme critère le risque d'infections urinaires. En filigrane, l'objectif est de réduire l'usage des antibiotiques, les coûts financiers et les déchets, écologie oblige...

Le sondage intermittent est recommandé dans le cadre de la prise en charge des vessies neurologiques et considéré comme le *Gold standard* du traitement des troubles mictionnels non traités par les médicaments. Dans de nombreux pays, dont le Royaume-Uni, les dispositifs à usage unique sont privilégiés par crainte d'infection.

Cette situation a des conséquences financières importantes, le NHS dépensant environ 200 millions de £ par an, mais aussi écologiques, avec des milliers de kilos de déchets générés. Malgré ces préoccupations, les données comparant le risque d'infection entre les cathéters réutilisables et à usage unique ne sont pas suffisantes pour se faire une opinion sur le fond de la consommation d'antibiotiques.

### Quel taux d'infections?

L'étude randomisée, ouverte et de non-infériorité a recruté 578 patients utilisateurs de cathéters en dehors de l'hôpital. Ils ont été randomisés en deux groupes: un groupe 1 utilisant une approche mixte (cathéters réutilisables et à usage unique) et un groupe 2 utilisant exclusivement des cathéters à usage unique, sur une période de 12 mois.

Le critère d'évaluation principal était la survenue d'au moins une infection urinaire (IU) symptomatique, confirmée par des examens microbiologiques, nécessitant une autogestion ou une prise en charge médicale.



### 35% en moins d'antibiotiques

L'analyse par protocole a montré que 28,7% des participants du groupe 1 ont présenté au moins une IU, contre 34,4% dans le groupe 2. L'analyse statistique a confirmé la non-infériorité de l'approche mixte par rapport au cathétérisme à usage unique, en termes de risque infectieux. Un point important concerne la consommation d'antibiotiques. Celle-ci a diminué de 35% dans le groupe 1, ce qui a limité le risque d'antibiorésistance.

Les autres critères d'évaluation (qualité de vie, complications liées au cathéter, événements indésirables) étaient globalement similaires entre les deux groupes. Cependant, les participants utilisant des cathéters réutilisables ont signalé davantage de problèmes de blocage ou de

collement. Les participants du groupe 1 ont réutilisé les cathéters en moyenne 3 fois par jour. Cela démontre la faisabilité de cette approche en conditions réelles.

### Une réutilisation sans risque

Les résultats suggèrent que les cathéters réutilisables constituent une alternative sûre à l'utilisation exclusive de cathéters à usage unique pour la prise en charge courante des affections vésicales chroniques. Choisir cette option réduit la consommation d'antibiotiques, les coûts de santé et l'impact environnemental, tout en préservant la sécurité clinique. Les auteurs en appellent au développement de cathéters réutilisables, plus pratiques, afin de mieux répondre aux besoins des patients. ■

#### Référence:

1. Fader M, et al. EAU 2026:#A0496.

# Carcinome rénal inopérable

## La radiothérapie stéréotaxique ablative offre un contrôle tumoral durable

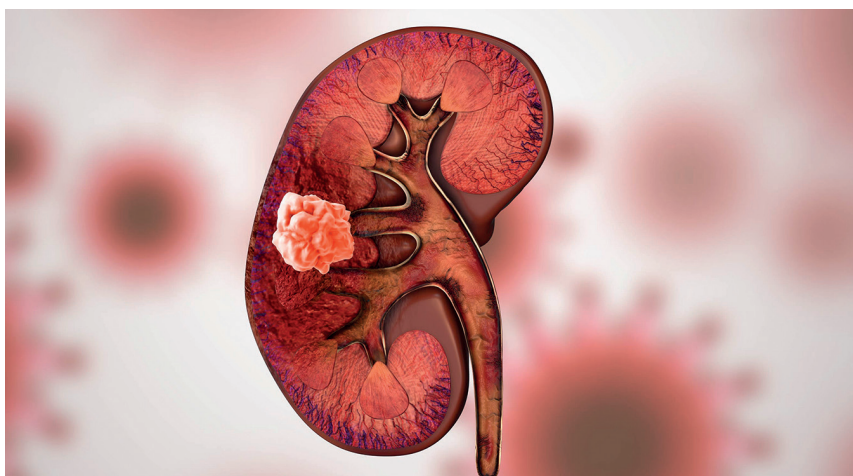
Des données poolées issues des études FASTRACK et FASTRACK II montrent que la radiothérapie stéréotaxique ablative (SABR) offre un contrôle tumoral durable et un profil de sécurité favorable chez les patients atteints d'un carcinome à cellules rénales (CCR) primitif inopérable. La SABR est confirmée comme une approche curative non invasive du cancer du rein, dans l'attente également d'une comparaison entre la SABR et la chirurgie chez les patients opérables.

L'incidence du cancer du rein est élevée chez les hommes, chez les personnes âgées (>75 ans) et dans les régions occidentales (Europe et Amérique du Nord). Le nombre de cancers du rein a augmenté au cours des dernières décennies, en particulier chez les jeunes (<50 ans). Parmi les causes possibles figurent en bonne place l'augmentation du nombre d'examen d'imagerie, associée à des découvertes fortuites, l'augmentation des facteurs de risque (comme l'obésité) et le vieillissement de la population. Les études FASTRACK et FASTRACK II avaient pour objectif d'évaluer l'efficacité et la tolérance de la SABR dans le cancer primitif du rein chez des patients inopérables ou à haut risque chirurgical.

### Des données poolées de 107 patients

Dans cette analyse combinée<sup>1</sup> de FASTRACK et FASTRACK II, 107 patients atteints d'un carcinome rénal confirmé par biopsie, jugés inopérables ou à haut risque chirurgical, ont été inclus, avec un suivi médian de 5 ans.

Les protocoles de traitement étaient identiques dans les deux essais: les tumeurs  $\leq 4$  cm ont reçu une seule fraction de 26 Gy, tandis que les tumeurs plus volumineuses ont été traitées à 42 Gy en trois fractions. Le critère d'évaluation principal était le contrôle local, évalué selon les critères RECIST 1.1. Les critères d'évaluation secondaires comprenaient la survie spécifique au cancer,



l'absence de progression à distance, la fonction rénale et la toxicité.

### 100% de contrôle à 1 an

Les résultats démontrent une efficacité soutenue dans le temps. Le contrôle local est de 100% à 1 an et se maintient à un taux élevé de 98% à 3 et 5 ans, avec un seul cas d'échec local rapporté. La survie spécifique au cancer a suivi une évolution similaire, atteignant 100% à 1 an, 98% à 3 ans et 5 ans. L'absence de progression à distance a légèrement diminué au fil du temps, passant de 97% à 1 an à 85% à 5 ans. La fonction rénale a diminué progressivement, avec un DFGe passé de 9,4 mL/min à 1 an à 15,8 mL/min à 5 ans. Un seul patient a nécessité une dialyse, ce qui indique une faible incidence d'insuffisance rénale sévère. Le profil de sécurité était favorable. Des événements indésirables de grade 3 sont survenus chez 7,8% des

patients, notamment fatigue, vomissements, douleurs et occlusion intestinale, tous rapportés dans les 2 ans suivant le traitement. Aucune toxicité de grade 4 ou 5 ni aucun signal de sécurité tardif n'a été observé.

### Et demain chez les patients opérables?

C'est l'un des plus importants ensembles de données prospectives dont on dispose pour évaluer la SABR comme approche curative non invasive du cancer du rein. Les résultats plaident en faveur de son utilisation chez les patients inopérables. Il faudra attendre des essais randomisés comparant la SABR à la chirurgie pour en définir la place chez les patients opérables. ■

Référence:  
1. Siva S, et al. EAU, 2026;#A0342.

ORS Probiotal<sup>®</sup>



# RÉHYDRATATION

3<sup>ème</sup> génération

Répond  
aux normes



European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition



Adapté dès la naissance  
jusqu'à l'âge senior

**11 MILLIARDS  
DE PROBIOTIQUES**

**2 souches de Lactobacilles**  
(*L. rhamnosus GG*, *L. reuteri*)

Sels  
+ Sucre

Zinc



Hydratés  
tout l'été

**ACTION PATIENT**

1 VALUE PACK ACHETE

1 BRACELET UV  
OFFERT



SCAN ME

Demandez  
vos échantillons et la  
visite d'un délégué

[astel-medica.com/fr/ors-probiotal](http://astel-medica.com/fr/ors-probiotal)

**ASSOCIATION IDÉALE**



+



**Bactecal<sup>®</sup> GE :**  
Prévention & traitement  
de la gastroentérite  
aigüe

Réhydratation immédiate  
Diminution diarrhée  
& vomissements

Boîte de 8 sachets / 1 sachet dans 250 ml d'eau : Enfant ou bébé | 15-20 ml /kg /H. | Maximum 3 sachets/jour - Adulte : jusqu'à 8x/jour

# Urgences urologiques

## L'hématurie, une situation à haut risque

L'hématurie en urgence est associée à une morbidité élevée, à des taux de réadmission élevés et à un diagnostic tardif. C'est ce que montre une vaste étude observationnelle internationale<sup>1</sup> présentée au congrès de l'EAU 2026. La prise en charge est insuffisante. Le patient est souvent renvoyé à la maison alors qu'un cancer est présent dans 25% des cas.

L'hématurie en urgence est un signe d'alerte urologique majeur, souvent associé à des pathologies graves. Elle est considérée comme un motif de consultation fréquent (près de 50% dans certaines études) et représente également une part non négligeable des admissions en urologie (15%), avec environ 4 cas pour 1 000 nécessitant un passage aux urgences. La présence de sang dans les urines, visible à l'œil nu, nécessite un bilan sanguin et urinaire, ainsi qu'une exploration rapide (cystoscopie et CT abdomino-pelvien injectée) à la recherche d'une infection urinaire (cystite, prostatite), de calculs rénaux ou vésicaux, ou d'un cancer urologique. En cas de cancer de la vessie détecté tardivement, en stade métastatique, la mortalité est élevée, avec une survie globale médiane de 5 à 7 mois. Les critères de gravité sont la présence de caillots abondants, une anémie aiguë, un traitement anticoagulant concomitant et l'impossibilité d'uriner.

### Un taux de mortalité proche de 10%

Cette vaste étude observationnelle prospective internationale a analysé, sur une période d'un an, les données de 8 500 patients répartis dans 382 centres, selon un modèle de recherche collaborative. La durée médiane d'hospitalisation était de 4 jours (intervalle interquartile: 2-8). La mortalité à 90 jours était de 9,2% et le taux de réadmission à 90 jours de 31%. À l'admission, 5% des patients étaient hémodynamiquement instables, 5% étaient septiques, 11% nécessitaient des soins intensifs et 21% devaient être transfusés. La prise en charge par hospitalisation classique n'a été efficace que dans 35%



des cas. L'étude a révélé des manquements importants dans la prise en charge des patients hospitalisés. Près de la moitié (47%) n'ont pas bénéficié d'imagerie durant leur hospitalisation et seulement 35% ont bénéficié d'une intervention.

### Un délai médian de diagnostic de 21 jours

Une affection maligne a été identifiée comme cause sous-jacente dans 25% des cas durant l'hospitalisation, répartie de façon égale entre maladies préexistantes et maladies nouvellement diagnostiquées, avec 5% supplémentaires diagnostiquées lors du suivi. Le carcinome urothélial représentait 20% des affections malignes détectées durant l'hospitalisation, dont 18% de la vessie et 2% des voies urinaires supérieures, avec 4% supplémentaires identifiées après la sortie de l'hôpital. Le délai médian de diagnostic variait considérablement selon le moment où les examens étaient réalisés, allant de 1 jour (0-2) durant l'hospitalisation à 21 jours (10-41) après la sortie.

### Deux tiers des patients mal pris en charge

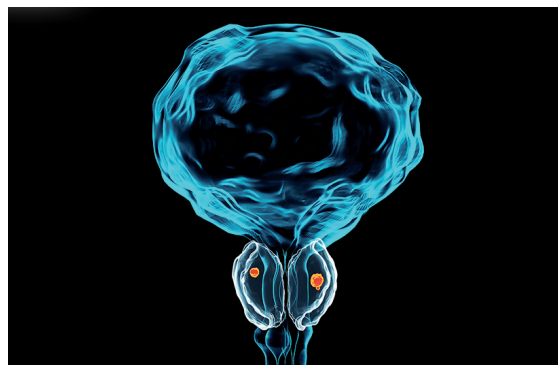
Ces résultats démontrent que l'hématurie en urgence comporte un risque clinique important avec des pronostics comparables à ceux des cohortes de patients ambulatoires présentant une hématurie, notamment en termes de prévalence du cancer. Le peu d'imagerie et d'interventions pratiquées suggère une incohérence des parcours de soins et des occasions manquées de diagnostic précoce. Le nombre de patients qui sortent de l'hôpital sans diagnostic est inquiétant. Ce délai soulève des inquiétudes quant au report des examens chez les patients présentant une pathologie sous-jacente grave, telle qu'un cancer. Pour l'auteur, éviter les sorties d'hôpital sans diagnostic confirmé pourrait déjà améliorer significativement le pronostic des patients se présentant aux urgences avec une hématurie. ■

Référence:  
1. Bhatt NR, et al. EAU, 2026;#P1006.

# Cancer de la prostate cliniquement suspect avec IRM équivoque

## Un patient sur deux évite une biopsie grâce au $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-11 PET/CT

L'étude PRIMARY2<sup>1</sup> démontre que le  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-11 PET/CT permet de réduire de 49% le nombre de biopsies chez les hommes ayant une IRM multiparamétrique équivoque (PI-RADS 2-3), tout en maintenant une détection non inférieure du cancer de la prostate cliniquement significatif. En filigrane, cette approche minimise l'anxiété du patient et les complications liées au surdiagnostic. L'étude sera publiée sous peu dans *The Lancet Oncology*.



L'IRM multiparamétrique figure dans toutes les recommandations en cas de suspicion clinique de cancer de la prostate (CP). Cependant, les lésions PI-RADS 2 ou 3 constituent souvent un défi diagnostique. Alors que l'incidence des cancers cliniquement significatifs est faible et celle des cancers cliniquement non significatifs est élevée, de nombreux patients se voient systématiquement proposer une biopsie, un geste invasif à risque d'infection et source d'anxiété. Dans ce contexte, éclairer la tumeur permettrait de se passer de la biopsie à condition de ne pas rater un cancer avéré. C'est ce qu'a voulu évaluer l'étude PRIMARY, qui, en 2021, a déjà montré<sup>2</sup> que le  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-11 PET/CT réalisé avant la biopsie améliorait significativement la valeur prédictive négative pour le CP par rapport à l'IRM seule (91% vs 72%), ainsi que la sensibilité (97% vs 83%), mais avec une spécificité réduite (40% vs 53%). À l'EAU ont été présentés les résultats de PRIMARY2, qui posent la question de savoir qui ne pas biopsier sans risquer de rater un cancer.

### Biopsie vs PET/CT

L'étude multicentrique de phase III a inclus 660 hommes (âge médian: 61 ans, taux médian de PSA: 5,2 ng/mL) n'ayant jamais été biopsiés et présentant une suspicion

de CP cliniquement significative, avec une IRM PI-RADS 3 (49%) ou PI-RADS 2 (51%), des facteurs de risque (densité d'antigène prostatique spécifique > 0,1 ng/mL [78%], antécédents familiaux), un PSA  $\leq$  20 ng/mL et un stade  $\leq$  cT2. Le volume prostatique médian était de 43 mL dans le bras PET/CT. Ils ont été randomisés entre une biopsie transpérinéale systématique standard (n = 329, bras de contrôle) et un PET/CT au PSMA (n = 329). Dans le bras expérimental, seuls les patients présentant des résultats positifs au PET (PRIMARY score 3-5) ont eu une biopsie ciblée, tandis que ceux dont le PET était négatif (PRIMARY score 1-2) ont été suivis par dosage du PSA sans biopsie.

### 49% de biopsies en moins

Les résultats montrent une réduction marquée du recours à la biopsie, avec 49% (163/331) des participants du bras PET-CT au PSMA ayant évité toute biopsie (p < 0,0001). Le point important est que le taux de patients présentant des CP cliniquement significatifs (critère primaire) est resté supérieur ou égal à celui observé avec les soins standards (12% vs 16% dans le bras de contrôle, différence: -3,7%, p = 0,009), répondant ainsi aux critères prédéfinis de l'essai. Parallèlement, l'approche guidée par le PSMA a réduit significative-

ment le taux de diagnostics de CP non significatifs (14% vs 32%, différence de -18%, p < 0,0001), indiquant une diminution notable du surdiagnostic.

### Le $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-11 PET/CT devrait être intégré au parcours diagnostique

Ces résultats suggèrent que le PSMA PET/CT peut affiner la prise de décision diagnostique en identifiant les patients qui ne retireront pas de bénéfice d'une biopsie, tout en détectant ceux présentant une maladie cliniquement significative. Les limites de l'étude sont la définition d'un CP cliniquement significatif, la nécessité d'un suivi à plus long terme et l'absence de relecture centralisée des IRM. Pour l'orateur, le  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-11 PET/CT devrait être intégré au parcours diagnostique des patients présentant à l'IRM un score PI-RADS 3 ou un score PI-RADS 2 avec une forte suspicion clinique. L'approche renforce l'indication des biopsies et réduit les biopsies inutiles, ce qui minimise l'impact sur le patient ainsi que les problèmes et complications potentiels liés au surdiagnostic. Des résultats à plus long terme sont attendus. ■

#### Références:

1. Buteau JP, et al. EAU 2026#GC26-006.
2. Emmett L, et al. *Eur Urol*, 2021;80(6):682-689.



## Prix du meilleur abstract en oncologie

### Un focus sur le test Stockholm3

Le test Stockholm3 est un test sanguin innovant pour le dépistage précoce du cancer de la prostate, plus précis que le test PSA traditionnel. Il utilise un algorithme pour combiner les données cliniques avec les valeurs de 5 marqueurs de risque protéiques et de plus de 100 marqueurs génétiques (SNP), ce qui permet d'évaluer avec précision le risque de cancer de la prostate agressif chez les hommes âgés de 45 à 74 ans. Il n'est généralement pas utilisé en première intention, mais recommandé comme test de suivi après un taux de PSA élevé pour déterminer si une biopsie ou une IRM est réellement nécessaire. Le Dr U. Falagarlo (Italie) a reçu, pour ce travail, le prix du meilleur abstract en oncologie.

L'étude<sup>1</sup> OPT Stockholm3 (*Organised Prostate Cancer Testing*) a été menée dans le cadre du programme de dépistage organisé du cancer de la prostate dans la région de Stockholm-Gotland. L'objectif était de voir si le dépistage réflexe par le test Stockholm3, après dosage du PSA, pouvait réduire la proportion d'hommes orientés vers une IRM, comparativement au protocole OPT standard, basé uniquement sur le dosage du PSA, et ce, sans compromettre la détection des cancers de la prostate cliniquement significatifs.

#### Des hommes dans la cinquantaine

Les chercheurs ont comparé, sur deux années consécutives, deux stratégies de

dépistage différentes chez des hommes d'environ 50 ans habitant la région de Stockholm-Gotland:

- Le groupe expérimental (cohorte 2024) a bénéficié d'un test Stockholm3 en cas de taux de PSA  $\geq 2$  ng/mL et d'une IRM si le score Stockholm3 était  $\geq 15$ .
- Le groupe témoin (cohorte 2023) a suivi le protocole OPT standard (IRM si le taux de PSA était  $\geq 3$  ng/mL).

Le critère d'évaluation principal était le nombre d'IRM réalisées. Les critères d'évaluation secondaires comprenaient les taux de biopsies, la détection des grades 1 et  $\geq 2$ , et la réalisation d'un test de réflexe Stockholm3 en cas de taux de PSA  $\geq 3$  ng/mL.

#### 60% d'IRM en moins

Une IRM a été réalisée chez 2,7% des participants du groupe témoin contre 1,1% du groupe expérimental, soit une réduction relative de 60% (RR = 0,40). Le taux de biopsies a diminué de 0,6% à 0,4% avec un RR de 0,60. Un cancer de grade GG 1 (score de Gleason 3+3=6) a été détecté chez 8 hommes du groupe témoin et 6 du groupe expérimental (RR = 0,72). Le taux de détection des cancers GG  $\geq 2$  (score de Gleason 3+4=7) était de 0,22% dans le groupe témoin et de 0,11% dans le groupe expérimental (RR = 0,51). L'application d'un test réflexe pour un PSA  $\geq 3$  ng/mL a permis de réduire de 67% le nombre d'IRM (RR = 0,33) sans qu'aucun cas de grade GG  $\geq 2$  ne soit manqué.

#### Le test Stockholm3 indiqué à tout point de vue

L'intégration du test Stockholm3 en tant que test réflexe dans le cadre du dépistage organisé a permis de réduire de manière significative le nombre d'IRM et de biopsies. Le taux de détection des cancers de la prostate de bas grade et des cancers de la prostate cliniquement significatifs a également diminué, ce qui suggère une spécificité accrue et une réduction du surdiagnostic, bien que les estimations demeurent incertaines en raison des larges intervalles de confiance. Un seuil de PSA de 3 ng/mL pour le test réflexe a réduit le nombre de tests Stockholm3, tout en maintenant la réduction du nombre d'IRM et en préservant la détection des grades de Gleason  $\geq 2$ .

Ces données démontrent l'intérêt épidémiologique, clinique et financier du test Stockholm3 lorsqu'il est intégré à un programme organisé de dépistage du cancer de la prostate. ■

#### Référence:

1. Falagarlo UG, et al. EAU, 2026;#A0413.

# Setting a new course for endometrial cancer

## dMMR 1L advanced/recurrent EC

carboplatin/paclitaxel  
+ **IMFINZI**<sup>®1\*</sup>

**Extended mPFS vs CP alone<sup>3†</sup>**

mPFS NR vs 7 months

HR: 0.42 (95% CI: 0.22 – 0.80)

**More durable response  
vs CP alone<sup>4§§</sup>**

mDoR NR vs 10.5 months

(NR [IQR 22.0–NR] vs 10.5 months [IQR 4.6–NR])

## pMMR 1L advanced/recurrent EC

carboplatin/paclitaxel  
+ **IMFINZI**<sup>®1\*</sup>  
+ **LYNPARZA**<sup>®2\*\*</sup>

**Extended mPFS vs CP alone<sup>3†</sup>**

mPFS 15.0 months vs 9.7 months

HR: 0.57 (95% CI: 0.44 – 0.73)

**More than double mDoR  
vs CP alone<sup>4§§</sup>**

mDoR 18.7 months vs 7.6 months

(18.7 months [IQR 8.0–NR] vs 7.6 months [IQR 5.1–13.1])

\*IMFINZI in combination with carboplatin and paclitaxel is indicated for the first-line treatment of adults with primary advanced or recurrent endometrial cancer who are candidates for systemic therapy, followed by maintenance treatment with: - IMFINZI as monotherapy in endometrial cancer that is mismatch repair deficient (dMMR) - IMFINZI in combination with olaparib in endometrial cancer that is mismatch repair proficient (pMMR). \*\*Lynparza in combination with durvalumab is indicated for the maintenance treatment of adult patients with primary advanced or recurrent endometrial cancer that is mismatch repair proficient (pMMR) whose disease has not progressed on first-line treatment with durvalumab in combination with carboplatin and paclitaxel. † DUO-E primary endpoints: PFS ITT: IMFINZI<sup>®</sup> reduces the risk of disease progression or death by 29% in A/R EC (HR, 0.71 [95% CI, 0.57 to 0.89]; p=0.003) and IMFINZI<sup>®</sup> + LYNPARZA<sup>®</sup> reduces the risk of disease progression or death by 45% in A/R EC (HR, 0.55 [95% CI, 0.43 to 0.69]; p<0.0001). ‡ Prespecified exploratory subgroup analysis. § Post hoc exploratory subgroup analysis.

**References:** 1. SmPC IMFINZI; 2. SmPC LYNPARZA 3. Westin SN et al. J Clin Oncol 2023;42:283–299; 4. Chon HS, et al. Presented at SGO Congress 2024. 16–18 March. San Diego, CA. **Abbreviations:** A/R EC: advanced/recurrent endometrial cancer; CI: Confidence interval; CP: carboplatin/paclitaxel; dMMR: mismatch repair deficient; EC: endometrial cancer; IQR: interquartile range; mDoR: median duration of response; MMR: mismatch repair; mPFS: median progression-free survival; NR: not reached; pMMR: mismatch repair proficient; PFS: progression-free survival.

**ESSENTIAL INFORMATION: 1. NAME OF THE MEDICINAL PRODUCT:** Lynparza 100 mg filmcoated tablets - Lynparza 150 mg filmcoated tablets. **2. QUALITATIVE AND QUANTITATIVE COMPOSITION:** Lynparza 100 mg filmcoated tablets: Each filmcoated tablet contains 100 mg olaparib. Lynparza 150 mg filmcoated tablets: Each filmcoated tablet contains 150 mg olaparib. **Excipient with known effect:** This medicinal product contains 0.24 mg sodium per 100 mg tablet and 0.35 mg sodium per 150 mg tablet. For the full list of excipients, see section 3.1 of the SmPC. **3. PHARMACEUTICAL FORM:** Filmcoated tablet (tablet). **4. CLINICAL PARTICULARS: 4.1 Therapeutic indications:** Ovarian cancer: Lynparza is indicated as monotherapy for the maintenance treatment of adult patients with advanced (FIGO stages III and IV) BRCA1/2-mutated (germline and/or somatic) high-grade epithelial ovarian, fallopian tube or primary peritoneal cancer who are in response (complete or partial) following completion of first-line platinum-based chemotherapy, maintenance treatment of adult patients with platinum-sensitive relapsed high-grade epithelial ovarian, fallopian tube, or primary peritoneal cancer who are in response (complete or partial) to platinum-based chemotherapy. Lynparza in combination with bevacizumab is indicated for the maintenance treatment of adult patients with advanced (FIGO stages III and IV) high-grade epithelial ovarian, fallopian tube or primary peritoneal cancer who are in response (complete or partial) following completion of first-line platinum-based chemotherapy in combination with bevacizumab and whose cancer is associated with homologous recombination deficiency (HRD) positive status defined by either a BRCA1/2 mutation and/or genomic instability (see section 'Pharmacodynamic properties' of the SmPC). **Breast cancer:** Lynparza is indicated as: monotherapy or in combination with endocrine therapy for the adjuvant treatment of adult patients with germline BRCA1/2-mutations who have HER2-negative, high-risk early breast cancer previously treated with neoadjuvant or adjuvant chemotherapy (see sections 'Posology and method of administration' and 'Pharmacodynamic properties' of the SmPC); monotherapy for the treatment of adult patients with germline BRCA1/2-mutations, who have HER2-negative locally advanced or metastatic breast cancer. Patients should have previously been treated with an anthracycline and a taxane in the (neo)adjuvant or metastatic setting unless patients were not suitable for these treatments (see section 'Pharmacodynamic properties' of the SmPC). Patients with hormone receptor (HR)-positive breast cancer should also have progressed on or after prior endocrine therapy, or be considered unsuitable for endocrine therapy. **Adenocarcinoma of the pancreas:** Lynparza is indicated as monotherapy for the maintenance treatment of adult patients with germline BRCA1/2-mutations who have metastatic adenocarcinoma of the pancreas and have not progressed after a minimum of 16 weeks of platinum treatment within a first-line chemotherapy regimen. **Prostate cancer:** Lynparza is indicated as monotherapy for the treatment of adult patients with metastatic castration-resistant prostate cancer (mCRPC) and BRCA1/2-mutations (germline and/or somatic) who have progressed following prior therapy that included a new hormonal agent. In combination with abiraterone and prednisone or prednisolone for the treatment of adult patients with mCRPC in whom chemotherapy is not clinically indicated (see section 'Pharmacodynamic properties' of the SmPC). **Endometrial cancer:** Lynparza in combination with durvalumab is indicated for the maintenance treatment of adult patients with primary advanced or recurrent endometrial cancer that is mismatch repair proficient (pMMR) whose disease has not progressed on first-line treatment with durvalumab in combination with carboplatin and paclitaxel. **4.2 Posology and method of administration:** Treatment with Lynparza should be initiated and supervised by a physician experienced in the use of anticancer medicinal products. **Patient selection:** *First-line maintenance treatment of BRCA-mutated advanced ovarian cancer:* Before Lynparza treatment is initiated for first-line maintenance treatment of high-grade epithelial ovarian cancer (EOC), fallopian tube cancer (FTC) or primary peritoneal cancer (PPC), patients must have confirmation of deleterious or suspected deleterious germline and/or somatic mutations in BRCA1 or 2 using a validated test. *Maintenance treatment of platinum-sensitive relapsed ovarian cancer:* There is no requirement for BRCA1/2 testing prior to using Lynparza for the monotherapy maintenance treatment of relapsed EOC, FTC or PPC who are in a complete or partial response to platinum-based therapy. *First-line maintenance treatment of HRD positive advanced ovarian cancer in combination with bevacizumab:* Before Lynparza with bevacizumab treatment is initiated for the first-line maintenance treatment of EOC, FTC or PPC, patients must have confirmation of either deleterious or suspected deleterious BRCA1/2 mutation and/or genomic instability determined using a validated test (see section 'Pharmacodynamic properties' of the SmPC). *Adjuvant treatment of germline BRCA-mutated high-risk early breast cancer:* Before Lynparza treatment is initiated for adjuvant treatment of HER2-negative high-risk early breast cancer, patients must have confirmation of deleterious or suspected deleterious BRCA1/2 mutation using a validated test (see section 'Pharmacodynamic properties' of the SmPC). *Monotherapy treatment of BRCA1/2-mutated HER2-negative metastatic breast cancer:* For germline breast cancer susceptibility genes (gBRCA1/2) mutated human epidermal growth factor receptor 2 (HER2)-negative locally advanced or metastatic breast cancer, patients must have confirmation of a deleterious or suspected deleterious gBRCA1/2 mutation before Lynparza treatment is initiated. gBRCA1/2 mutation status should be determined by an experienced laboratory using a validated test method. Data demonstrating clinical validation of tumour BRCA1/2 tests in breast cancer are not currently available. *First-line maintenance treatment of gBRCA-mutated metastatic adenocarcinoma of the pancreas:* For first-line maintenance treatment of germline BRCA1/2-mutated metastatic adenocarcinoma of the pancreas, patients must have confirmation of a deleterious or suspected deleterious BRCA1/2 mutation before Lynparza treatment is initiated. gBRCA1/2 mutation status should be determined by an experienced laboratory using a validated test method. Data demonstrating clinical validation of tumour BRCA1/2 tests in adenocarcinoma of the pancreas are not currently available. *Monotherapy treatment of BRCA1/2-mutated metastatic castration-resistant prostate cancer:* For BRCA1/2-mutated metastatic castration-resistant prostate cancer (mCRPC), patients must have confirmation of a deleterious or suspected deleterious BRCA1/2 mutation (using either tumour or blood sample) before Lynparza treatment is initiated (see section 'Pharmacodynamic properties' of the SmPC). *BRCA1/2 mutation status should be determined by an experienced laboratory using a validated test method. Treatment of mCRPC in combination with abiraterone and prednisone or prednisolone:* No genomic testing is required prior to using Lynparza in combination with abiraterone and prednisone or prednisolone for the treatment of patients with mCRPC. *First-line maintenance treatment of mMR-proficient (pMMR) advanced or recurrent endometrial cancer in combination with durvalumab:* Before treatment is initiated, patients must have confirmation of proficient mismatch repair (pMMR) tumor status using a validated test (see section 'Pharmacodynamic properties' of the SmPC). Genetic counselling for patients tested for mutations in BRCA1/2 genes should be performed according to local regulations. **Posology:** Lynparza is available as 100 mg and 150 mg tablets. The recommended dose of Lynparza in monotherapy or in combination with other agents is 300 mg (two 150 mg tablets) taken twice daily, equivalent to a total daily dose of 600 mg. The 100 mg tablet is available for dose reduction. **Lynparza monotherapy:** Patients with platinum-sensitive relapsed (PSR) high-grade epithelial ovarian, fallopian tube, or primary peritoneal cancer who are in response (complete or partial) to platinum-based chemotherapy should start treatment with Lynparza no later than 8 weeks after completion of their final dose of the platinum-containing regimen. **Lynparza in combination with bevacizumab:** When Lynparza is used in combination with bevacizumab for the first-line maintenance treatment of high-grade epithelial ovarian, fallopian tube, or primary peritoneal cancer following completion of first-line platinum-based therapy with bevacizumab, the dose of bevacizumab is 15 mg/kg once every 3 weeks. Please refer to the full product information for bevacizumab (see section 'Pharmacodynamic properties' of the SmPC). **Lynparza in combination with endocrine therapy:** Please refer to the full product information of the endocrine therapy combination partner(s) (aromatase inhibitor/anti-oestrogen agent and/or LHRH) for the recommended posology. **Lynparza in combination with abiraterone and prednisone or prednisolone:** When Lynparza is used in combination with abiraterone for the treatment of patients with mCRPC, the dose of abiraterone is 1000 mg orally once daily (see section 'Pharmacodynamic properties' of the SmPC). Abiraterone should be given with prednisone or prednisolone 5 mg orally twice daily. Please refer to the full product information for abiraterone. **Lynparza in combination with durvalumab:** When Lynparza is used in combination with durvalumab for the maintenance treatment of patients with mMR-proficient (pMMR) primary advanced or recurrent endometrial cancer whose disease has not progressed on first-line treatment with durvalumab in combination with carboplatin and paclitaxel, the dose of durvalumab is 1500 mg every 4 weeks (see section 'Pharmacodynamic properties' of the SmPC). Please refer to the full product information for durvalumab. **Duration of treatment:** *First-line maintenance treatment of BRCA-mutated advanced ovarian cancer:* Patients can continue treatment until radiological disease progression, unacceptable toxicity or for up to 2 years if there is no radiological evidence of disease after 2 years of treatment. Patients with evidence of disease at 2 years, who in the opinion of the treating physician can derive further benefit from continuous treatment, can be treated beyond 2 years. *Maintenance treatment of platinum-sensitive relapsed ovarian cancer:* For patients with platinum-sensitive relapsed high-grade epithelial ovarian, fallopian tube or primary peritoneal cancer, it is recommended that treatment be continued until progression of the underlying disease or unacceptable toxicity. *First-line maintenance treatment of HRD positive advanced ovarian cancer in combination with bevacizumab:* Patients can continue treatment with Lynparza until radiological disease progression, unacceptable toxicity or for up to 2 years if there is no radiological evidence of disease after 2 years of treatment. Patients with evidence of disease at 2 years, who in the opinion of the treating physician can derive further benefit from continuous Lynparza treatment, can be treated beyond 2 years. Please refer to the product information for bevacizumab for the recommended overall duration of treatment of a maximum of 15 months including the periods in combination with chemotherapy and as maintenance (see section 'Pharmacodynamic properties' of the SmPC). *Adjuvant treatment of germline BRCA-mutated high-risk early breast cancer:* It is recommended that patients are treated for up to 1 year, or until disease recurrence, or unacceptable toxicity, whichever occurs first. *Monotherapy treatment of gBRCA1/2-mutated HER2-negative metastatic breast cancer:* It is recommended that treatment be continued until progression of the underlying disease or unacceptable toxicity. The efficacy and safety of maintenance retreatment with Lynparza following first or subsequent relapse in ovarian cancer patients has not been established. There are no efficacy or safety data on retreatment of breast cancer patients (see section 'Pharmacodynamic properties' of the SmPC). *First-line maintenance treatment of gBRCA-mutated metastatic adenocarcinoma of the pancreas:* It is recommended that treatment be continued until progression of the underlying disease or unacceptable toxicity. *Monotherapy treatment of BRCA1/2-mutated metastatic castration-resistant prostate cancer:* It is recommended that treatment be continued until progression of the underlying disease or unacceptable toxicity. Medical castration with luteinising hormone releasing hormone (LHRH) analogue should be continued during treatment in patients not surgically castrated. *Treatment of mCRPC in combination with abiraterone and prednisone or prednisolone:* It is recommended that treatment be continued until progression of the underlying disease or unacceptable toxicity when Lynparza is used in combination with abiraterone and prednisone or prednisolone. Treatment with a gonadotropin-releasing hormone (GnRH) analogue should be continued during treatment in all patients, or patients should have had prior bilateral orchiectomy. Please refer to the product information for abiraterone. There are no efficacy or safety data on retreatment with Lynparza in prostate cancer patients (see section 'Pharmacodynamic properties' of the SmPC). *First-line maintenance treatment of mMR-proficient (pMMR) advanced or recurrent endometrial cancer in combination with durvalumab:* It is recommended that treatment be continued until progression of the underlying disease or unacceptable toxicity. Please refer to the product information for durvalumab. **Missing dose:** If a patient misses a dose of Lynparza, they should take their next normal dose at its scheduled time. **Dose adjustments for adverse reactions:** Treatment may be interrupted to manage adverse reactions such as nausea, vomiting, diarrhoea, and anaemia and dose reduction can be considered (see section 'Undesirable effects'). The recommended dose reduction is to 250 mg (one 150 mg tablet and one 100 mg tablet) twice daily (equivalent to a total daily dose of 500 mg). If a further dose reduction is required, then reduction to 200 mg (two 100 mg tablets) twice daily (equivalent to a total daily dose of 400 mg) is recommended. **Dose adjustments for co-administration with CYP3A inhibitors:** Concomitant use of strong or moderate CYP3A inhibitors is not recommended and alternative agents should be considered. If a strong CYP3A inhibitor must be coadministered, the recommended Lynparza dose reduction is to 100 mg (one 100 mg tablet) taken twice daily (equivalent to a total daily dose of 200 mg). If a moderate CYP3A inhibitor must be coadministered, the recommended Lynparza dose reduction is to 150 mg (one 150 mg tablet) taken twice daily (equivalent to a total daily dose of 300 mg) (see sections 'Special warnings and precautions for use' and 'Interaction with other medicinal products and other forms of interaction' of the SmPC). **Special populations:** **Elderly:** No adjustment in starting dose is required for elderly patients. **Renal impairment:** For patients with moderate renal impairment (creatinine clearance 31 to 50 ml/min) the recommended dose of Lynparza is 200 mg (two 100 mg tablets) twice daily (equivalent to a total daily dose of 400 mg) (see section 'Pharmacokinetic properties' of the SmPC). Lynparza can be administered in patients with mild renal impairment (creatinine clearance 51 to 80 ml/min) with no dose adjustment. Lynparza is not recommended for use in patients with severe renal impairment or end-stage renal disease (creatinine clearance  $\leq$ 30 ml/min), as safety and pharmacokinetics have not been studied in these patients. Lynparza may only be used in patients with severe renal impairment if the benefit outweighs the potential risk, and the patient should be carefully monitored for renal function and adverse events. **Hepatic impairment:** Lynparza can be administered to patients with mild or moderate hepatic impairment (Child-Pugh classification A or B) with no dose adjustment (see section 'Pharmacokinetic properties' of the SmPC). Lynparza is not recommended for use in patients with severe hepatic impairment (Child-Pugh classification C), as safety and pharmacokinetics have not been studied in these patients. **Non-Caucasian patients:** There are limited clinical data available in non-Caucasian patients. However, no dose adjustment is required on the basis of ethnicity (see section 'Pharmacokinetic properties' of the SmPC). **Pediatric population:** The safety and efficacy of Lynparza in children and adolescents (< 18 years) have not been established. Currently available data are described in sections 'Undesirable effects', 'Pharmacodynamic properties' and 'Pharmacokinetic properties' of the SmPC but no recommendation on posology can be made. **Method of administration:** Lynparza is for oral use. Lynparza tablets should be swallowed whole and not chewed, crushed, dissolved or divided. Lynparza tablets may be taken without regard to meals. **4.3 Contraindications:** Hypersensitivity to the active substance or to any of the excipients listed in section 3.1 of Excipients of the SmPC. **Breastfeeding:** During treatment and for 1 month after the last dose (see section 'Fertility, pregnancy and lactation' of the SmPC). **4.4 Undesirable effects:** Summary of the safety profile: Lynparza has been associated with adverse reactions generally of mild or moderate severity (CTCAE grade 1 or 2) and generally not requiring treatment discontinuation. The most frequently observed adverse reactions across clinical trials in patients receiving Lynparza monotherapy (>10%) were nausea, fatigue/asthenia, anaemia, vomiting, diarrhoea, decreased appetite, headache, neutropenia, dysgeusia, cough, leukopenia, dizziness, dyspnoea and dyspepsia. The grade  $\geq$  3 adverse reactions occurring in > 2% of patients were anaemia (14%), neutropenia (5%), fatigue/asthenia (4%), leukopenia (2%) and thrombocytopenia (2%). Adverse reactions that most commonly led to dose interruptions and/or reductions in monotherapy were anaemia (16%), nausea (7%), fatigue/asthenia (6%), neutropenia (6%) and vomiting (6%). Adverse reactions that most commonly led to permanent discontinuation were anaemia (17%), nausea (9.3%), fatigue/asthenia (0.8%), thrombocytopenia (0.7%), neutropenia (0.6%) and vomiting (0.5%). When Lynparza is used in combination with bevacizumab for ovarian cancer, in combination with abiraterone and prednisone or prednisolone for prostate cancer, or in combination with durvalumab following treatment with durvalumab in combination with platinum-based chemotherapy for endometrial cancer, the safety profile is generally consistent with that of the individual therapies. When used in combination with bevacizumab, adverse events led to dose interruption and/or reduction of olaparib in 57% of patients and led to permanent discontinuation of treatment with olaparib and placebo in 21% and 6% of patients, respectively. The adverse reactions that most commonly led to dose interruption and/or reduction of olaparib were anaemia (21.7%), nausea (9.5%), fatigue/asthenia (5.4%), vomiting (3.7%), neutropenia (3.6%), thrombocytopenia (3.0%) and diarrhoea (2.6%). The adverse reactions that most commonly led to permanent discontinuation were anaemia (3.7%), nausea (3.6%) and fatigue/asthenia (1.3%). When used in combination with abiraterone and prednisone or prednisolone, adverse events led to dose interruption and/or reduction of olaparib in 50.7% of patients and led to permanent discontinuation of treatment with olaparib and placebo in 19.0% and 8.8% of patients, respectively. The adverse reactions that most commonly led to dose interruption and/or reduction of olaparib were anaemia (17.1%), fatigue/asthenia (5.5%), nausea (4.1%), neutropenia (3.4%), vomiting (2.3%), diarrhoea (2.1%) and venous thromboembolism (2.1%). The adverse reactions that most commonly led to permanent discontinuation were anaemia (4.5%) and fatigue/asthenia (1.3%). When used in combination with durvalumab following treatment with durvalumab in combination with platinum-based chemotherapy, adverse events led to dose interruption and/or reduction of olaparib in 59.2% of patients and led to permanent discontinuation of treatment with olaparib in 10.9% of patients. The adverse reactions that most commonly led to dose interruption and/or reduction of olaparib were anaemia (20.8%), nausea (8.3%), neutropenia (7.3%), fatigue/asthenia (5.7%), thrombocytopenia (4.2%), vomiting (4.2%), blood creatinine increased (3.1%), leukopenia (3.1%), and decreased appetite (2.6%), diarrhoea (2.1%). The adverse reactions that most commonly led to permanent discontinuation of olaparib were anaemia (3.6%) and neutropenia (1%). **Tabulated list of adverse reactions:** The safety profile is based on pooled data from 4499 patients treated with Lynparza monotherapy in clinical trials at the recommended dose. The following adverse reactions have been identified in clinical trials with patients receiving Lynparza monotherapy where patient exposure is known. Adverse drug reactions are listed by MedDRA System Organ Class (SOC) and then by MedDRA preferred term in Table 1. Within each SOC, preferred terms are arranged by decreasing frequency and then by decreasing seriousness. Frequencies of occurrence of adverse reactions are defined as: very common ( $\geq$ 1/10); common ( $\geq$ 1/100 to  $<$ 1/10); uncommon ( $\geq$ 1/1,000 to  $<$ 1/100); rare ( $<$ 1/10,000 to  $<$ 1/100,000); very rare ( $<$ 1/100,000 to not known) (cannot be estimated from available data). **Table 1: Tabulated list of adverse reactions: MedDRA System Organ Class: Neoplasms benign, malignant and unspecified (including cysts and polyps) Adverse reactions: Frequency of All CTCAE grades: Uncommon: Myelodysplastic syndrome/ Acute myeloid leukaemia/ Frequency of CTCAE grade 3 and above: Uncommon: Myelodysplastic syndrome/ Acute myeloid leukaemia. MedDRA System Organ Class: Blood and lymphatic system disorders Adverse reactions: Frequency of All CTCAE grades: Very common: Anaemia; Neutropenia; Leukopenia; Common: Lymphopenia; Thrombocytopenia; Frequency of CTCAE grade 3 and above: Very common: Anaemia; Common: Neutropenia; Thrombocytopenia; Leukopenia; Lymphopenia. MedDRA System Organ Class: Immune system disorders Adverse reactions: Frequency of All CTCAE grades: Uncommon: Hypersensitivity; Rare: Angioedema. Frequency of CTCAE grade 3 and above: Rare: Hypersensitivity. MedDRA System Organ Class: Hepatobiliary disorders Adverse reactions: Frequency of All CTCAE grades: Uncommon: Transaminases increased; Not known: Drug-induced liver injury. Frequency of CTCAE grade 3 and above: MedDRA System Organ Class: Metabolism and nutrition disorders Adverse reactions: Frequency of All CTCAE grades: Very common: Decreased appetite. Frequency of CTCAE grade 3 and above: Uncommon: Decreased appetite. MedDRA System Organ Class: Nervous system disorders Adverse reactions: Frequency of All CTCAE grades: Very common: Dizziness; Headache; Dysgeusia. Frequency of CTCAE grade 3 and above: Uncommon: Dizziness; Headache. MedDRA System Organ Class: Respiratory, thoracic and mediastinal disorders Adverse reactions: Frequency of All CTCAE grades: Very common: Cough; Dyspnoea; Uncommon: Pneumonitis. Frequency of CTCAE grade 3 and above: Common: Dyspnoea; Cough; Pneumonitis. MedDRA System Organ Class: Gastrointestinal disorders Adverse reactions: Frequency of All CTCAE grades: Very common: Vomiting; Diarrhoea; Nausea; Dyspepsia; Common: Stomatitis; Upper abdominal pain. Frequency of CTCAE grade 3 and above: Common: Vomiting; Nausea; Uncommon: Stomatitis; Diarrhoea; Rare: Dyspepsia; Upper abdominal pain. MedDRA System Organ Class: Skin and subcutaneous tissue disorders Adverse reactions: Frequency of All CTCAE grades: Common: Rash; Uncommon: Dermatitis; Rare: Erythema nodosum. Frequency of CTCAE grade 3 and above: Uncommon: Rash; Rare: Dermatitis. MedDRA System Organ Class: General disorders and administration site conditions Adverse reactions: Frequency of All CTCAE grades: Very common: Fatigue (including asthenia). Frequency of CTCAE grade 3 and above: Common: Fatigue (including asthenia). MedDRA System Organ Class: Investigations Adverse reactions: Frequency of All CTCAE grades: Common: Blood creatinine increased. Uncommon: Mean cell volume increased. Frequency of CTCAE grade 3 and above: Rare: Blood creatinine increased. MedDRA System Organ Class: Vascular disorders Adverse reactions: Frequency of All CTCAE grades: Common: Venous thromboembolism; Frequency of CTCAE grade 3 and above: Common: Venous thromboembolism. MedDRA System Organ Class: Musculoskeletal disorders Adverse reactions: Frequency of All CTCAE grades: Common: Myalgia. Frequency of CTCAE grade 3 and above: Common: Myalgia. MedDRA System Organ Class: Infections Adverse reactions: Frequency of All CTCAE grades: Common: Upper respiratory tract infection. Frequency of CTCAE grade 3 and above: Common: Upper respiratory tract infection. MedDRA System Organ Class: Eye disorders Adverse reactions: Frequency of All CTCAE grades: Common: Dry eye. Frequency of CTCAE grade 3 and above: Common: Dry eye. MedDRA System Organ Class: Ear, nose and throat disorders Adverse reactions: Frequency of All CTCAE grades: Common: Dry mouth. Frequency of CTCAE grade 3 and above: Common: Dry mouth. MedDRA System Organ Class: Endocrine disorders Adverse reactions: Frequency of All CTCAE grades: Common: Hypothyroidism. Frequency of CTCAE grade 3 and above: Common: Hypothyroidism. MedDRA System Organ Class: Pregnancy, fertility and lactation Adverse reactions: Frequency of All CTCAE grades: Common: Fetal death. Frequency of CTCAE grade 3 and above: Common: Fetal death. MedDRA System Organ Class: Contraception, fertility and lactation Adverse reactions: Frequency of All CTCAE grades: Common: Fetal death. Frequency of CTCAE grade 3 and above: Common: Fetal death. MedDRA System Organ Class: Laboratory tests Adverse reactions: Frequency of All CTCAE grades: Common: Aspartate aminotransferase increased; Alanine aminotransferase increased; Hepatic enzyme increased; Hypertansinaemia. Dysgeusia includes PTS of dysgeusia and taste disorder. Cough includes PTS of cough and productive cough. Dyspnoea includes PTS of dyspnoea and dyspnoea exertional. Pneumonitis includes PTS of pneumonitis, interstitial lung disease, acute interstitial pneumonitis, eosinophilic pneumonia, eosinophilic pneumonia acute and hypersensitivity pneumonitis. Stomatitis includes PTS of aphthous ulcer, mouth ulceration and stomatitis. Rash includes PTS of erythema, exfoliative rash, rash macular, rash erythematous, rash macular, rash maculopapular, rash papular and rash pruritic. Dermatitis includes PTS of dermatitis and dermatitis allergic. Venous thromboembolism includes PTS of embolism, pulmonary embolism, thrombosis, deep vein thrombosis, vena cava thrombosis and venous thrombosis. Registered laboratory data are presented below under *Haematological toxicity and Other laboratory findings*. As observed in the post-marketing setting, for patients receiving Lynparza in combination with durvalumab following treatment with durvalumab in combination with platinum-based chemotherapy, most adverse reactions occurred at the same or lower frequency (all grades and CTCAE Grade  $\geq$  3AE) as those shown in the tabulated list of adverse reactions for Lynparza monotherapy above. Adverse reactions reported at a higher frequency in patients receiving Lynparza in combination with durvalumab were thrombocytopenia and rash (Very Common) and hypersensitivity (Common). The following additional adverse reaction was also identified: **Table 2: Additional adverse drug reaction reported in a clinical trial with Lynparza in combination with durvalumab: MedDRA SOC: Blood and lymphatic system disorders MedDRA Term: Pure red cell aplasia CIOMS descriptor/ Overall Frequency (All CTCAE grades): Common Frequency of CTCAE grade 3 and above: Common - Description of selected adverse reactions: Haematological toxicity: Anaemia and other haematological toxicities were generally low grade (CTCAE grade 1 or 2), however, there were reports of CTCAE grade 3 and higher events. Anaemia was the most common CTCAE grade  $\geq$  3 adverse reaction reported in clinical studies. Median time to first onset of anaemia was approximately 4 weeks (approximately 7 weeks for CTCAE grade  $\geq$  3 events). Anaemia was managed with dose interruptions and dose reductions (see section 'Posology and method of administration'), and where appropriate with blood transfusions. In clinical studies with the tablet formulation, the incidence of anaemia adverse reactions was 35.2% (CTCAE grade  $\geq$  14.8%) and the incidences of dose interruptions, reductions and discontinuations for anaemia were 16.4%, 11.1% and 2.1%, respectively; 15.6% of patients treated with olaparib needed one or more blood transfusions. An exposure-response relationship between olaparib and decreases in haemoglobin has been demonstrated. In clinical studies with Lynparza the incidence of CTCAE grade  $\geq$  2 shifts (decreases) from baseline in haemoglobin was 21%, absolute neutrophils 17%, platelets 5%, lymphocytes 26% and leukocytes 19% [all approximate]. The incidence of elevations in mean corpuscular volume in low or normal at baseline to above the ULN was approximately 51%. Levels appeared to return to normal after treatment discontinuation and did not appear to have any clinical consequences. Baseline testing, followed by monthly monitoring of complete blood counts is recommended for the first 12 months of treatment and periodically after this time to monitor for clinically significant changes in any parameter during treatment which may require dose interruption or reduction and/or further treatment (see sections 'Posology and method of administration' and 'Special warnings and precautions for use'). **Myelodysplastic syndrome/Acute myeloid leukaemia:** MDS/AML are serious adverse reactions that occurred uncommonly in monotherapy clinical studies at the therapeutic dose, across all indications (0.9%). The incidence was 0.5% including events reported during the long term safety follow-up [rate calculated based on overall safety population of 18576 patients exposed to at least one dose of olaparib in clinical studies]. All patients had potential contributing factors for the development of MDS/AML, having received previous chemotherapy with platinum agents. Many had also received other DNA damaging agents and radiotherapy. The majority of reports were in germline breast cancer susceptibility gene 1 or 2 (gBRCA1/2) mutation carriers. The incidence of MDS/AML cases was similar among gBRCA1m and gBRCA2m patients (1.6% and 1.2%, respectively). Some of the patients had a history of previous cancer or bone marrow dysplasia. In patients with BRCAm platinum-sensitive relapsed ovarian cancer who had received at least two prior lines of platinum chemotherapy and received study treatment until disease progression (SOLO2 study, with olaparib treatment  $\geq$  2 years in 45% of patients), the incidence of MDS/AML was 8% in patients receiving olaparib and 4% in patients receiving placebo at a follow-up of 5 years. In the olaparib arm, 9 out of 16 MDS/AML cases occurred after discontinuation of olaparib during the survival follow-up. The incidence of MDS/AML was observed in the context of extended overall survival in the olaparib arm and late onset of MDS/AML. The risk of MDS/AML remains low in the first-line setting when olaparib maintenance treatment is given after one line of platinum chemotherapy for a duration of 2 years (1.5%) in SOLO1 study at year follow up and 1.1% in PAOLA-1 study at 5 year follow up. For risk mitigation and management see section 'Special warnings and precautions for use' of the SmPC. **Pure Red Cell Aplasia:** Pure Red Cell Aplasia (PRCA) has been reported when Lynparza has been used in combination with durvalumab. In a clinical study of patients with endometrial cancer treated with Lynparza in combination with durvalumab, the incidence of PRCA was 1.6%. All events were CTCAE Grade 3 or 4. Events were manageable following discontinuation of both Lynparza and durvalumab. The majority of events were managed with blood transfusion and immunosuppression and recovered; there were no fatal events. For risk mitigation and management see section 'Special warnings and precautions for use' of the SmPC. **Venous Thromboembolic Events:** In men who received olaparib plus abiraterone as first line therapy for mCRPC (PROPEL study), the incidence of venous thromboembolic events was 8% in the olaparib plus abiraterone arm, and 3.3% in the placebo plus abiraterone arm. The median time to onset in this study was 170 days (range: 12 to 906 days). The majority of patients recovered from the event and were able to continue olaparib with standard medical treatment. Patients with significant cardiovascular disease were excluded. Please refer to the product information for abiraterone for cardiovascular exclusion criteria (see section 'Special warnings and precautions for use' of the SmPC). **Other laboratory findings:** In clinical studies with Lynparza the incidence of CTCAE grade  $\geq$  2 shifts (elevations) from baseline in blood creatinine was approximately 11%. Data from a doubleblinded placebocontrolled study showed median increase up to 23% from baseline remaining consistent over time and returning to baseline after treatment discontinuation, with no apparent clinical sequelae. 90% of patients had creatinine values of CTCAE grade 0 at baseline and 10% were CTCAE grade 1 at baseline. **Gastrointestinal toxicities:** Nausea was generally reported very early, with first onset within the first month of Lynparza treatment in the majority of patients. Vomiting was reported early, with first onset within the first two months of Lynparza treatment in the majority of patients. Both nausea and vomiting were reported to be intermittent for the majority of patients and can be managed by dose interruption, dose reduction and/or antiemetic therapy. Antiemetic prophylaxis is not required. In first-line ovarian cancer maintenance treatment, patients experienced nausea events (77% on olaparib, 38% on placebo), vomiting (40% on olaparib, 15% on placebo), diarrhoea (34% on olaparib, 25% on placebo) and dyspepsia (17% on olaparib, 12% on placebo). Nausea events led to discontinuation in 2.3% of patients treated with Lynparza (CTCAE Grade 2) and 0.8% of placebo-treated patients (CTCAE Grade 1); 0.8% and 0.4% of olaparib on placebo patients discontinued treatment due to low grade (CTCAE Grade 2) vomiting and dyspepsia, respectively. No olaparib or placebo-treated patients discontinued due to diarrhoea. No placebo-treated patients discontinued due to vomiting or dyspepsia. Nausea events led to dose interruption and dose reductions in 14% and 4%, respectively, of olaparib-treated patients. Vomiting events led to interruption in 10% of olaparib-treated patients. No olaparib-treated patients experienced a vomiting event leading to dose reduction. **Pediatric population:** No new safety signals were observed in the study population relative to the known safety profile of Lynparza in adults, based on the limited number of paediatric patients treated with olaparib in study D0816C00025 (see section 'Pharmacodynamic properties' of the SmPC). **Other special populations:** Limited safety data are available in non-Caucasian patients. **Reporting of suspected adverse reactions:** Reporting suspected adverse reactions after authorisation of the medicinal product is important. It allows continuing monitoring of the benefit/risk balance of the medicinal product. Healthcare professionals are asked to report any suspected adverse reactions via: **Belgium:** Federal Agency for Medicines and Health Products - FAMHP <http://www.famhp.be>; **Division Vigilance:** Website: <https://www.famhp.be/en/serve>; E-mail: [adr@famhp.be](mailto:adr@famhp.be); **Londonburg:** Centre Régionale de Pharmacovigilance de Nancy/ Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé - Site internet: <http://www.quichet.lu/pharmacovigilance>; **5. MARKETING AUTHORISATION HOLDER:** AstraZeneca AB - SE11 8 5 Södertälje - Sweden. **6. MARKETING AUTHORISATION NUMBER(S):** EU/1/14/959/002 56 film-coated tablets (100 mg) - EU/1/14/959/003 112 film-coated tablets (2 packs of 56) (150 mg) - EU/1/14/959/005 112 film-coated tablets (150 mg) - EU/1/14/959/005 112 film-coated tablets (2 packs of 56) (150 mg) - **7. LEGAL STATUS DELIVERY:** Medicinal product subject to medical prescription. **8. DATE OF REVISION OF THE TEXT:** 10/2025. Detailed information on this medicinal product is available on the website of the European Medicines Agency <http://www.ema.europa.eu>.****

CNK CODE	LYNPARZA®		Ex-factory price (excl. VAT)
3716-677	100 mg	112 tabl	4980 €
3716-669	150 mg	112 tabl	4980 €



stomatitis and mucosal inflammation. <sup>1</sup> Includes colitis, enteritis, enterocolitis, immune-mediated enterocolitis and proctitis. <sup>2</sup> Includes pancreatitis, pancreatit acuta, pancreatitis necrotising and immune-mediated pancreatitis. <sup>3</sup> Includes alanine aminotransferase increased, aspartate aminotransferase increased, hepatic enzyme increased and transaminases increased. <sup>4</sup> Includes hepatitis, autoimmune hepatitis, hepatitis toxic, hepatocellular injury, hepatitis acuta, hepatocellular, immune-mediated hepatitis and hepatic cysticosis. <sup>5</sup> Includes rash erythematous, rash macular, rash maculopapular, rash papular, rash pruritic, rash pustular, erythema, eczema and rash. <sup>6</sup> Includes dermatitis and immune-mediated dermatitis. <sup>7</sup> Includes pemphigoid, dermatitis bullosa and pemphigus. Reported frequency from completed and ongoing studies is unknown. <sup>8</sup> Includes myositis and rhabdomyolysis. <sup>9</sup> Includes autoimmune arthritis, immune-mediated arthritis, polyarthritis and rheumatoid arthritis. <sup>10</sup> Polymyositis [at] was observed in a patient treated with IMFNZI from an ongoing sponsored clinical study outside of the pooled dataset. <sup>11</sup> Not observed in the IMFNZI+chemotherapy pool or the platinum-based chemotherapy+IMFNZI+olaparib dataset, but observed in the AstraZenca-sponsored clinical studies. <sup>12</sup> Includes autoimmune nephritis, tubulointerstitial nephritis, nephritis, glomerulonephritis, glomerulonephritis membranous and immune-mediated nephritis. <sup>13</sup> Includes fatigue and asthenia. <sup>14</sup> Includes oculara peripheral and peripheral swelling. <sup>15</sup> Includes infusion-related reaction and urticaria with onset on the day of dosing 1 or 2 day after dosing. **2.4. Adverse drug reactions in patients treated with IMFNZI in combination with tremelimumab** [IMFNZI in combination with tremelimumab 75 mg and platinum-based chemotherapy] / IMFNZI in combination with tremelimumab 300 mg. **Infections and infestations:** Very common: [IMFNZI in combination with tremelimumab 75 mg and platinum-based chemotherapy] Upper respiratory tract infections<sup>1</sup>; Pneumonia<sup>2</sup>; Common: [IMFNZI in combination with tremelimumab 75 mg and platinum-based chemotherapy] Influenza, Oral candidiasis<sup>3</sup>; [IMFNZI in combination with tremelimumab 300 mg] Upper respiratory tract infections<sup>1</sup>; Pneumonia, Influenza, Dental and oral soft tissue infections<sup>4</sup>; Uncommon: [IMFNZI in combination with tremelimumab 75 mg and platinum-based chemotherapy] Dental and oral soft tissue infections<sup>4</sup>; [IMFNZI in combination with tremelimumab 300 mg] Oral candidiasis. **Blood and lymphatic system disorders:** Very Common: [IMFNZI in combination with tremelimumab 75 mg and platinum-based chemotherapy] Anaemia<sup>1</sup>, Neutropenia<sup>2</sup>,<sup>3</sup>, Thrombocytopenia<sup>4</sup>, Leukopenia<sup>5</sup>; Common: [IMFNZI in combination with tremelimumab 75 mg and platinum-based chemotherapy] Ferritin neutropenia<sup>6</sup>, Pancytopenia<sup>7</sup>; Uncommon: [IMFNZI in combination with tremelimumab 75 mg and platinum-based chemotherapy] Immune thrombocytopenia. Not known: [IMFNZI in combination with tremelimumab 300 mg] Immune thrombocytopenia. **Endocrine disorders:** Very common: [IMFNZI in combination with tremelimumab 75 mg and platinum-based chemotherapy] Hypothyroidism<sup>1</sup> / IMFNZI in combination with tremelimumab 300 mg] Hypothyroidism. Common: [IMFNZI in combination with tremelimumab 75 mg and platinum-based chemotherapy] Hypertension<sup>1</sup>, Diabetes insipidus<sup>2</sup>, Type 1 diabetes mellitus<sup>3</sup>; Uncommon: [IMFNZI in combination with tremelimumab 75 mg and platinum-based chemotherapy] Uveitis. Rare: [IMFNZI in combination with tremelimumab 300 mg] Uveitis. **Metabolism and nutrition disorders:** Very common: [IMFNZI in combination with tremelimumab 75 mg and platinum-based chemotherapy] Decreased appetite<sup>1</sup>; Nervous system disorders: Common: [IMFNZI in combination with tremelimumab 75 mg and platinum-based chemotherapy] Vertigo<sup>1</sup>, Parosmia<sup>2</sup>; Uncommon: [IMFNZI in combination with tremelimumab 300 mg] Vertigo, Parosmia<sup>2</sup>; [Uncommon: [IMFNZI in combination with tremelimumab 75 mg and platinum-based chemotherapy] Epileptics<sup>1</sup> / [IMFNZI in combination with tremelimumab 300 mg] Myasthenia gravis, Meningitis. Not known: [IMFNZI in combination with tremelimumab 75 mg and platinum-based chemotherapy] Myasthenia gravis, Guillain-Barre syndrome<sup>3</sup>, Meningitis<sup>4</sup>, Transverse myelitis<sup>5</sup>; [IMFNZI in combination with tremelimumab 300 mg] Guillain-Barre syndrome<sup>3</sup>, Epileptics<sup>1</sup>, Transverse myelitis<sup>5</sup>. **Cardiac disorders:** Uncommon: [IMFNZI in combination with tremelimumab 75 mg and platinum-based chemotherapy] Myocarditis<sup>1</sup> / IMFNZI in combination with tremelimumab 300 mg] Myocarditis. **Respiratory, thoracic, and mediastinal disorders:** Very common: [IMFNZI in combination with tremelimumab 75 mg and platinum-based chemotherapy] Cough/Pharyngeal cough<sup>1</sup>; [IMFNZI in combination with tremelimumab 300 mg] Cough/Pharyngeal cough<sup>1</sup>; [IMFNZI in combination with tremelimumab 300 mg] Cough/Productive cough. Common: [IMFNZI in combination with tremelimumab 75 mg and platinum-based chemotherapy] Pneumonitis<sup>1</sup>, Dyspnoea<sup>2</sup>; [IMFNZI in combination with tremelimumab 300 mg] Pneumonitis<sup>1</sup>; [IMFNZI in combination with tremelimumab 75 mg and platinum-based chemotherapy] Interstitial lung disease<sup>3</sup>; [IMFNZI in combination with tremelimumab 300 mg] Dyspnoea, Interstitial lung disease<sup>3</sup>. **Gastrointestinal disorders:** Very common: [IMFNZI in combination with tremelimumab 75 mg and platinum-based chemotherapy] Nausea<sup>1</sup>, Diarrhoea, Constipation<sup>2</sup>, Vomiting<sup>3</sup>; [IMFNZI in combination with tremelimumab 300 mg] Nausea<sup>1</sup>, Diarrhoea, Abdominal pain. Common: [IMFNZI in combination with tremelimumab 75 mg and platinum-based chemotherapy] Stomatitis<sup>4</sup>, Analysse increased, Abdominal pain, Lipase increased, Colitis<sup>5</sup>, Pancreatitis<sup>6</sup>; [IMFNZI in combination with tremelimumab 300 mg] Lipase increased, Amylase increased, Colitis<sup>5</sup>, Pancreatitis<sup>6</sup>; Rare: [IMFNZI in combination with tremelimumab 75 mg and platinum-based chemotherapy] Colitic disease<sup>7</sup>; [IMFNZI in combination with tremelimumab 300 mg] Colitic disease<sup>7</sup>; Not known: [IMFNZI in combination with tremelimumab 75 mg and platinum-based chemotherapy] Intestinal perforation<sup>8</sup>; Large intestine perforation<sup>9</sup>; [IMFNZI in combination with tremelimumab 300 mg] Intestinal perforation<sup>8</sup>; Large intestine perforation<sup>9</sup>; Rare: [IMFNZI in combination with tremelimumab 75 mg and platinum-based chemotherapy] Colitic disease<sup>7</sup>; [IMFNZI in combination with tremelimumab 300 mg] Colitic disease<sup>7</sup>. **Hepatobiliary disorders:** Very common: [IMFNZI in combination with tremelimumab 75 mg and platinum-based chemotherapy] Aspartate aminotransferase increased/Alanine aminotransferase increased/Alanine aminotransferase increased/Alanine aminotransferase increased. Common: [IMFNZI in combination with tremelimumab 75 mg and platinum-based chemotherapy] Hepatitis<sup>1</sup> / [IMFNZI in combination with tremelimumab 300 mg] Hepatitis<sup>1</sup>. **Skin and subcutaneous tissue disorders:** Very common: [IMFNZI in combination with tremelimumab 75 mg and platinum-based chemotherapy] Alopecia<sup>1</sup>, Rash<sup>2</sup>, Pruritus<sup>3</sup>; [IMFNZI in combination with tremelimumab 300 mg] Rash<sup>2</sup>, Pruritus. Common: [IMFNZI in combination with tremelimumab 300 mg] Dermatitis<sup>4</sup>, Night sweats. Uncommon: [IMFNZI in combination with tremelimumab 75 mg and platinum-based chemotherapy] Dermatitis, Night sweats, Pemphigoid. [IMFNZI in combination with tremelimumab 300 mg] Pemphigoid. **Musculoskeletal and connective tissue disorders:** Very common: [IMFNZI in combination with tremelimumab 75 mg and platinum-based chemotherapy] Arthralgia. Common: [IMFNZI in combination with tremelimumab 75 mg and platinum-based chemotherapy] Myalgia. [IMFNZI in combination with tremelimumab 300 mg] Myalgia. Uncommon: [IMFNZI in combination with tremelimumab 75 mg and platinum-based chemotherapy] Myositis<sup>1</sup>, Polymyositis<sup>2</sup>. Immune-mediated arthritis. [IMFNZI in combination with tremelimumab 300 mg] Myositis<sup>1</sup>, Polymyositis<sup>2</sup>. Immune-mediated arthritis, Polymyoglia rheumatica. Not known: [IMFNZI in combination with tremelimumab 75 mg and platinum-based chemotherapy] Polymyoglia rheumatica. **Renal and urinary disorders:** Common: [IMFNZI in combination with tremelimumab 75 mg and platinum-based chemotherapy] Blood creatinine increased, Dysuria. [IMFNZI in combination with tremelimumab 300 mg] Blood creatinine increased, Dysuria. Uncommon: [IMFNZI in combination with tremelimumab 75 mg and platinum-based chemotherapy] Nephritis, Cystitis noninfective. [IMFNZI in combination with tremelimumab 300 mg] Nephritis<sup>1</sup>; Not known: [IMFNZI in combination with tremelimumab 300 mg] Cystitis noninfective. **General disorders and administration site conditions:** Very common: [IMFNZI in combination with tremelimumab 75 mg and platinum-based chemotherapy] Fatigue<sup>1</sup>, Pyrexia. [IMFNZI in combination with tremelimumab 300 mg] Pyrexia, Oedema peripheral<sup>2</sup>; Uncommon: [IMFNZI in combination with tremelimumab 75 mg and platinum-based chemotherapy] Oedema peripheral<sup>2</sup>. **Injury, poisoning and procedural complications:** Common: [IMFNZI in combination with tremelimumab 75 mg and platinum-based chemotherapy] Infusion-related reaction<sup>1</sup>; [IMFNZI in combination with tremelimumab 300 mg] Infusion-related reaction<sup>1</sup>. <sup>1</sup> Includes arthralgia, respiratory infections, pharyngitis, rhinitis, sinusitis, tonsillitis, tracheobronchitis and upper respiratory tract infection. <sup>2</sup> Includes pneumocystis jirovecii pneumonia, pneumonia and pneumonia bacterial. <sup>3</sup> Includes periodontitis, pulpitis dental, tooth abscess and tooth infection. <sup>4</sup> Adverse reaction only applies to chemotherapy ADRs in the POSEIDON study. <sup>5</sup> Includes neutropenia and neutrophil count decreased. <sup>6</sup> Includes patient contact reduced and thrombocytopenia. <sup>7</sup> Includes leukopenia and white blood cell count decreased. <sup>8</sup> Adverse reaction was not observed in the HCC pool, but was reported in patients treated with IMFNZI or IMFNZI+tremelimumab in AstraZenca-sponsored clinical studies. <sup>9</sup> Includes autoimmune thyroiditis, immune-mediated thyroiditis, immune-mediated thyroiditis and thyroiditis subacute. <sup>10</sup> Includes neuropathy peripheral, paraesthesia and peripheral sensory neuropathy. <sup>11</sup> Includes encephalitis and encephalitis autoimmune. <sup>12</sup> Adverse reaction was not observed in the POSEIDON study but was reported in patients treated with IMFNZI or IMFNZI+tremelimumab in clinical studies outside of the POSEIDON dataset. <sup>13</sup> Reported in studies outside of the POSEIDON study and HCC pool. <sup>14</sup> Includes autoimmune myositis. <sup>15</sup> Includes immune-mediated pneumonitis and pneumonitis. <sup>16</sup> Includes abdominal pain, abdominal pain lower, abdominal pain upper, abdominal pain flank pain. <sup>17</sup> Includes mucosal inflammation and stomatitis. <sup>18</sup> Includes colitis, enteritis and enterocolitis. <sup>19</sup> Includes autoimmune pancreatitis, pancreatitis and pancreatitis acuta. <sup>20</sup> Includes alanine aminotransferase increased, aspartate aminotransferase increased, hepatic enzyme increased and transaminases increased. <sup>21</sup> Includes autoimmune hepatitis, hepatitis, hepatocellular injury, hepatocellular, immune-mediated hepatitis and hepatic cysticosis. <sup>22</sup> Includes eczema, erythema, rash, rash macular, rash maculopapular, rash papular, rash pruritic and rash pustular. <sup>23</sup> Includes dermatitis and immune-mediated dermatitis. <sup>24</sup> Includes rhabdomyolysis, myositis, and polymyositis. <sup>25</sup> Includes autoimmune nephritis and immune-mediated nephritis. <sup>26</sup> Includes oculara peripheral and peripheral swelling. <sup>27</sup> Includes infusion-related reaction and urticaria. **Description of selected adverse reactions:** IMFNZI is associated with immune-mediated adverse reactions. Most of these, including severe reactions, resolved following initiation of appropriate medical therapy and/or treatment modifications. The data for the following immune-mediated adverse reactions reflect the IMFNZI monotherapy combined safety database of 642 patients which includes the PACIFIC, HIMALAYA and ADRIATIC studies and additional studies in patients with various solid tumours, in indications for which data are not approved. Across all studies, IMFNZI was administered at a dose of 10 mg/kg every 2 weeks, 20 mg/kg every 4 weeks or 1 500 mg every 3 or 4 weeks. Details for the significant adverse reactions for IMFNZI when given in combination with chemotherapy are presented if clinically relevant differences were noted in comparison to IMFNZI monotherapy. The data for the following immune-mediated adverse reactions are also based on 2280 patients who received IMFNZI 20 mg/kg every 4 weeks in combination with tremelimumab 1 mg/kg or IMFNZI 1 500 mg in combination with tremelimumab 75 mg every 4 weeks. Details for the significant adverse reactions for IMFNZI when given in combination with tremelimumab and platinum-based chemotherapy are presented if clinically relevant differences were noted in comparison to IMFNZI in combination with tremelimumab. The data for the following immune-mediated adverse reactions are also reflect the IMFNZI in combination with tremelimumab 300 mg combined safety database of 462 patients with HCC in the HCC pool. In these two studies, IMFNZI was administered at a dose of 1 500 mg in combination with tremelimumab 300 mg every 4 weeks. The management guidelines for these adverse reactions are described in section 'Posology and method of administration' and 'Special warnings and precautions for use' of the SmPC. **Immune-mediated pneumonitis:** In the combined safety database with IMFNZI monotherapy, (n=642 multiple tumour types), immune-mediated pneumonitis occurred in 147 (3.2%) patients, including Grade 3 in 37 (0.8%) patients, Grade 4 in 2 (< 0.1%) patients and Grade 5 in 10 (0.2%) patients. The median time to onset was 56 days (range: 1-130 hours). One hundred and fourteen of the 147 patients received high-dose corticosteroid treatment (at least 40 mg prednisone or equivalent per day) and 4 patients also received other immunosuppressants including infliximab and cyclosporine. IMFNZI was discontinued in 60 patients. Resolution occurred in 85 patients. Immune-mediated pneumonitis occurred more frequently in patients in the PACIFIC study who had completed treatment with concurrent chemotherapy within 1 to 42 days prior to initiation of study treatment (10.7%), than in the other patients in the combined safety database (1.0%). In the PACIFIC study, (n=475 in the IMFNZI arm, n=294 in the placebo arm) immune-mediated pneumonitis occurred in 47 (9.9%) patients in the IMFNZI-treated group and 14 (6.0%) patients in the placebo group, including Grade 3 in 9 (1.9%) patients in IMFNZI vs. 6 (2.6%) patients in placebo and Grade 5 fatal in 4 (0.8%) patients on IMFNZI vs. 3 (1.3%) patients on placebo. The median time to onset in the IMFNZI treated group was 46 days (range: 2-342 days) vs. 57 days (range: 26-253 days) in the placebo group. In the IMFNZI treated group, all patients received systemic corticosteroids, including 30 patients who received high-dose corticosteroid treatment (at least 40 mg prednisone or equivalent per day) and 2 patients also received infliximab. In the placebo group, all patients received systemic corticosteroids, including 12 patients who received high-dose corticosteroid treatment and 1 patient also received cyclophosphamide and tacrolimus. Resolution occurred for 29 patients in the IMFNZI treated group vs. 6 in placebo. In the ADRIATIC study, in patients with LS-SCLC (n=262 in the IMFNZI arm, n=265 in the placebo arm), immune-mediated pneumonitis occurred in 31 (11.8%) patients in the IMFNZI-treated group and 8 (3.0%) patients in the placebo group, including Grade 3 in 15 (5.7%) patients on IMFNZI vs. 1 (0.4%) patient on placebo and Grade 5 fatal in 1 (0.4%) patient on IMFNZI. The median time to onset in the IMFNZI-treated group was 55 days (range: 1-375 days) vs. 65.5 days (range: 24-224 days) in the placebo group. In the IMFNZI treated group all patients received systemic corticosteroids, including 25 patients who received high-dose corticosteroid treatment (at least 40 mg prednisone or equivalent per day) and 1 patient also received infliximab. In the placebo group all patients received systemic corticosteroids, including 7 patients who received high-dose corticosteroid treatment. Resolution occurred for 18 patients in the IMFNZI treated group vs. 3 in placebo. In the combined safety database with IMFNZI in combination with tremelimumab (n=2280), immune-mediated pneumonitis occurred in 86 (3.8%) patients, including Grade 3 in 30 (1.3%) patients, Grade 4 in 1 (< 0.1%) patient, and Grade 5 fatal in 1 (0.0%) patients. The median time to onset was 57 days (range: 8-912 days). All patients received systemic corticosteroids and 79 of the 86 patients received high-dose corticosteroid treatment (at least 40 mg prednisone or equivalent per day). Seven patients also received other immunosuppressants. Treatment was discontinued in 39 patients. Resolution occurred in 61 (71%) patients. In the HCC pool (n=462), immune-mediated pneumonitis occurred in 6 (1.3%) patients, including Grade 3 in 1 (0.2%) patient and Grade 5 fatal in 1 (0.2%) patient. The median time to onset was 29 days (range: 5-774 days). Six patients received systemic corticosteroids, and 5 of the 6 patients received high-dose corticosteroid treatment (at least 40 mg prednisone or equivalent per day). One patient also received other immunosuppressants. Treatment was discontinued in 2 patients. Resolution occurred in 3 patients. In the DUO-E Study, out of 238 patients treated with platinum-based chemotherapy in combination with IMFNZI, followed by IMFNZI in combination with olaparib (platinum-based chemotherapy + IMFNZI + olaparib arm), immune-mediated pneumonitis occurred in 5 (2.1%) patients, including Grade 3 in 3 (1.3%) patients. The median time to onset was 85 days (range: 65-321 days). Five patients received systemic corticosteroids, including 4 patients who received high-dose corticosteroid treatment (at least 40 mg prednisone or equivalent per day). Resolution occurred in all 5 patients. **Immune-mediated hepatitis:** In the combined safety database with IMFNZI monotherapy, immune-mediated hepatitis occurred in 120 (2.6%) patients, including Grade 3 in 70 (1.5%) patients, Grade 4 in 9 (0.2%) patients and Grade 5 fatal in 6 (0.1%) patients. The median time to onset was 36 days (range: 1-644 days). Ninety-four of the 120 patients received high-dose corticosteroid treatment (at least 40 mg prednisone or equivalent per day). Nine patients also received other immunosuppressants including mycophenolate treatment. IMFNZI was discontinued in 30 patients. Resolution occurred in 56 patients. In the combined safety database with IMFNZI in combination with tremelimumab (n=2280), immune-mediated hepatitis occurred in 80 (3.5%) patients, including Grade 3 in 48 (2.1%) patients, Grade 4 in 4 (0.4%) patients and Grade 5 fatal in 2 (0.1%) patients. The median time to onset was 36 days (range: 1-333 days). All patients received systemic corticosteroids and 68 of the 80 patients received high-dose corticosteroid treatment (at least 40 mg prednisone or equivalent per day). Eight patients also received other immunosuppressants. Treatment was discontinued in 27 patients. Resolution occurred in 47 patients. In the HCC pool (n=462), immune-mediated hepatitis occurred in 34 (7.4%) patients, including Grade 3 in 20 (4.3%) patients, Grade 4 in 1 (0.2%) patient and Grade 5 fatal in 3 (0.6%) patients. The median time to onset was 29 days (range: 13-333 days). All patients received systemic corticosteroids, and 32 of the 34 patients received high-dose corticosteroid treatment (at least 40 mg prednisone or equivalent per day). Nine patients also received other immunosuppressants. Treatment was discontinued in 10 patients. Resolution occurred in 13 patients. **Immune-mediated colitis:** In the combined safety database with IMFNZI monotherapy, immune mediated colitis or diarrhoea occurred in 79 (1.7%) patients, including Grade 3 in 15 (0.3%) patients and Grade 4 in 2 (0.1%) patients. The median time to onset was 72 days (range: 1-920 days). Fifty-five of the 79 patients received high-dose corticosteroid treatment (at least 40 mg prednisone or equivalent per day). Five patients also received other immunosuppressants including infliximab treatment and mycophenolate. IMFNZI was discontinued in 15 patients. Resolution occurred in 54 patients. In the combined safety database with IMFNZI in combination with tremelimumab (n=2280), immune-mediated colitis or diarrhoea occurred in 167 (7.3%) patients, including Grade 3 in 76 (3.3%) patients and Grade 4 in 3 (0.1%) patients. The median time to onset was 57 days (range: 3-906 days). All patients received systemic corticosteroids and 151 of the 167 patients received high-dose corticosteroid treatment (at least 40 mg prednisone or equivalent per day). Twenty-two patients also received other immunosuppressants. Treatment was discontinued in 54 patients. Resolution occurred in 141 patients. Intestinal perforation and large intestine perforation were uncommonly reported in patients receiving IMFNZI in combination with tremelimumab. In the HCC pool (n=462), immune-mediated colitis or diarrhoea occurred in 31 (6.7%) patients, including Grade 3 in 17 (3.7%) patients. The median time to onset was 23 days (range: 2-479 days). All patients received systemic corticosteroids, and 28 of the 31 patients received high-dose corticosteroid treatment (at least 40 mg prednisone or equivalent per day). Four patients also received other immunosuppressants. Treatment was discontinued in 5 patients. Resolution occurred in 29 patients. Intestinal perforation was observed in patients receiving IMFNZI in combination with tremelimumab (rare) in studies outside of the HCC pool. **Immune-mediated endocrinopathies:** Immune-mediated hypothyroidism: In the combined safety database with IMFNZI monotherapy, immune-mediated hypothyroidism occurred in 384 (8.3%) patients, including Grade 3 in 7 (2%) patients. The median time to onset was 90.5 days (range: 1-951 days). Of the 384 patients, 379 patients received hormone replacement therapy and 7 patients received high-dose corticosteroids (at least 40 mg prednisone or equivalent per day) for immune-mediated hypothyroidism. One patient discontinued IMFNZI due to immune-mediated hypothyroidism. Resolution occurred in 79 patients. In the combined safety database with IMFNZI in combination with tremelimumab (n=2280), immune-mediated hypothyroidism occurred in 209 (9.2%) patients, including Grade 3 in 6 (0.3%) patients. The median time to onset was 85 days (range: 1-624 days). Thirteen patients received systemic corticosteroids and 8 of the 13 received high-dose corticosteroid treatment (at least 40 mg prednisone or equivalent per day). Treatment discontinued in 3 patients. Resolution occurred in 52 patients. Immune-mediated hypothyroidism was preceded by immune-mediated hyperthyroidism in 25 patients or immune-mediated thyroiditis in 2 patients. In the HCC pool (n=462), immune-mediated hypothyroidism occurred in 46 (10.0%) patients. The median time to onset was 85 days (range: 26-763 days). One patient received high-dose corticosteroid treatment (at least 40 mg prednisone or equivalent per day). All patients required other therapy including hormone replacement therapy. Resolution occurred in 6 patients. Immune-mediated hypothyroidism was preceded by immune-mediated hyperthyroidism in 4 patients. Immune-mediated hyperthyroidism: In the combined safety database with IMFNZI monotherapy, immune-mediated hyperthyroidism occurred in 76 (1.6%) patients. The median time to onset was 43 days (range: 1-253 days). Seventy-one of the 76 patients received medical therapy (thiamazole, carbimazole, propylthiouracil, perchlorate, calcium channel blocker or beta-blocker). 15 patients received systemic corticosteroids and 8 of the 15 patients received high-dose systemic corticosteroid treatment (at least 40 mg prednisone or equivalent per day). One patient discontinued IMFNZI due to immune-mediated hyperthyroidism. Resolution occurred in 62 patients. Thirty-one patients experienced hypothyroidism following hyperthyroidism. In the combined safety database with IMFNZI in combination with tremelimumab (n=2280), immune-mediated hyperthyroidism occurred in 62 (2.7%) patients, including Grade 3 in 5 (0.2%) patients. The median time to onset was 33 days (range: 4-176 days). Eighteen patients received systemic corticosteroids, and 11 of the 18 patients received high-dose corticosteroid treatment (at least 40 mg prednisone or equivalent per day). Fifty-three patients received other therapy (thiamazole, carbimazole, propylthiouracil, perchlorate, calcium channel blocker or beta-blocker). One patient discontinued treatment due to hyperthyroidism. Resolution occurred in 47 patients. In the HCC pool (n=462), immune-mediated hyperthyroidism occurred in 11 (4.5%) patients, including Grade 3 in 1 (0.2%) patient. The median time to onset was 30 days (range: 13-60 days). Four patients received systemic corticosteroids, and all of the four patients received high-dose corticosteroid treatment (at least 40 mg prednisone or equivalent per day). Twenty patients received other therapy (thiamazole, carbimazole, propylthiouracil, perchlorate, calcium channel blocker or beta-blocker). One patient discontinued treatment due to hyperthyroidism. Resolution occurred in 17 patients. **Immune-mediated diabetes:** In the combined safety database with IMFNZI monotherapy, immune-mediated diabetes occurred in 21 (0.5%) patients, including Grade 3 in 2 (< 0.1%) patients. The median time to onset was 57 days (range: 14-217 days). Of the 21 patients, 18 patients received hormone replacement therapy and 3 patients received high-dose corticosteroids (at least 40 mg prednisone or equivalent per day). One patient discontinued IMFNZI due to immune-mediated diabetes. Resolution occurred in 8 patients. Five patients experienced hypothyroidism following thyroiditis. In the combined safety database with IMFNZI in combination with tremelimumab (n=2280), immune-mediated diabetes occurred in 15 (0.7%) patients, including Grade 3 in 1 (< 0.1%) patient. The median time to onset was 57 days (range: 22-141 days). Five patients received systemic corticosteroids and 2 of the 5 patients received high-dose corticosteroid treatment (at least 40 mg prednisone or equivalent per day). Thirteen patients required other therapy including hormone replacement therapy, thiamazole, carbimazole, propylthiouracil, perchlorate, calcium channel blocker, or beta-blocker. No patients discontinued treatment due to immune-mediated diabetes. Resolution occurred in 5 patients. In the HCC pool (n=462), immune-mediated diabetes occurred in 6 (1.3%) patients. The median time to onset was 56 days (range: 7-84 days). Two patients received systemic corticosteroids, and 1 of the 2 patients received high-dose corticosteroid treatment (at least 40 mg prednisone or equivalent per day). All patients required other therapy including hormone replacement therapy. Resolution occurred in 2 patients. Immune-mediated adrenal insufficiency: In the combined safety database with IMFNZI monotherapy, immune-mediated adrenal insufficiency occurred in 24 (0.5%) patients, including Grade 3 in 8 (0.2%) patients. The median time to onset was 157.5 days (range: 20-547 days). All 24 patients received systemic corticosteroids, 8 of the 24 patients received high-dose corticosteroid treatment (at least 40 mg prednisone or equivalent per day). One patient discontinued IMFNZI due to immune-mediated adrenal insufficiency. Resolution occurred in 8 patients. In the combined safety database with IMFNZI in combination with tremelimumab (n=2280), immune-mediated adrenal insufficiency occurred in 33 (1.4%) patients, including Grade 3 in 16 (0.7%) patients and Grade 4 in 1 (< 0.1%) patient. The median time to onset was 103 days (range: 20-428 days). Thirteen patients received systemic corticosteroids, and 10 of the 32 patients received high-dose corticosteroid treatment (at least 40 mg prednisone or equivalent per day). Treatment was discontinued in one patient. Resolution occurred in 11 patients. In the HCC pool (n=462), immune-mediated adrenal insufficiency occurred in 1 (0.3%) patients, including Grade 3 in 1 (0.2%) patient. The median time to onset was 64 days (range: 43-504 days). All patients received systemic corticosteroids, and 1 of the 6 patients received high-dose corticosteroid treatment (at least 40 mg prednisone or equivalent per day). Resolution occurred in 2 patients. **Immune-mediated type 1 diabetes mellitus:** In the combined safety database with IMFNZI monotherapy, immune-mediated type 1 diabetes mellitus occurred in 5 (0.1%) patients, including Grade 3 in 3 (0.1%) patients and Grade 4 in 1 (< 0.1%) patient. The median time to onset was 43 days (range: 29-631 days). All five patients required long term insulin therapy. IMFNZI was permanently discontinued in one patient. One patient recovered and one patient recovered with sequelae. In the combined safety database with IMFNZI in combination with tremelimumab (n=2280), immune-mediated type 1 diabetes mellitus occurred in 6 (0.3%) patients, including Grade 3 in 3 (0.1%) patients and Grade 4 in 2 (< 0.1%) patients. The median time to onset was 58 days (range: 7-220 days). All patients required insulin. Treatment was discontinued for 1 patient. Resolution occurred in 1 patient. **Immune-mediated hypophysitis/hypophysitis:** In the combined safety database with IMFNZI monotherapy, immune-mediated hypophysitis/hypophysitis occurred in 6 (0.1%) patients, including Grade 3 in 5 (0.1%) patients. The time to onset for the events was 65 days (range: 44-225 days). Three patients received high-dose corticosteroid treatment (at least 40 mg prednisone or equivalent per day), three patients discontinued IMFNZI due to immune-mediated hypophysitis/hypophysitis and resolution occurred in 1 patient. In the combined safety database with IMFNZI in combination with tremelimumab (n=2280), immune-mediated hypophysitis/hypophysitis occurred in 16 (0.7%) patients, including Grade 3 in 8 (0.4%) patients. The median time to onset for the events was 123 days (range: 63-388 days). All patients received systemic corticosteroids and 6 of the 16 patients received high-dose corticosteroid treatment (at least 40 mg prednisone or equivalent per day). Four patients also required endocrine therapy. Treatment was discontinued in 2 patients. Resolution occurred in 7 patients. In the HCC pool (n=462), immune-mediated hypophysitis/hypophysitis occurred in 5 (1.1%) patients. The median time to onset for the events was 149 days (range: 27-242 days). Four patients received systemic corticosteroids, and 1 of the 4 patients received high-dose corticosteroid treatment (at least 40 mg prednisone or equivalent per day). Three patients also required endocrine therapy. Resolution occurred in 2 patients. **Immune-mediated nephritis:** In the combined safety database with IMFNZI monotherapy, immune-mediated nephritis occurred in 17 (0.4%) patients, including Grade 3 in 1 (0.02%) patient and Grade 4 in 1 (< 0.1%) patient. The median time to onset was 84 days (range: 4-393 days). Twelve patients received high-dose corticosteroid treatment (at least 40 mg prednisone or equivalent per day) and 1 patient also received mycophenolate. IMFNZI was discontinued in 9 patients. Resolution occurred in 9 patients. In the combined safety database with IMFNZI in combination with tremelimumab (n=2280), immune-mediated nephritis occurred in 9 (0.4%) patients, including Grade 3 in 1 (< 0.1%) patient. The median time to onset was 79 days (range: 39-183 days). All patients received systemic corticosteroids and 7 patients received high-dose corticosteroid treatment (at least 40 mg prednisone or equivalent per day). Treatment was discontinued in 5 patients. In the HCC pool (n=462), immune-mediated nephritis occurred in 4 (0.9%) patients, including Grade 3 in 2 (0.4%) patients. The median time to onset was 53 days (range: 26-242 days). All patients received systemic corticosteroids, and 3 of the 4 received high-dose corticosteroid treatment (at least 40 mg prednisone or equivalent per day). Treatment was discontinued in 2 patients. Resolution occurred in 3 patients. **Immune-mediated rash:** In the combined safety database with IMFNZI monotherapy, immune-mediated rash or dermatitis (including pemphigoid) occurred in 74 (1.6%) patients, including Grade 3 in 20 (0.4%) patients. The median time to onset was 56 days (range: 4-600 days). Thirty-seven of the 74 patients received high-dose corticosteroid treatment (at least 40 mg prednisone or equivalent per day). IMFNZI was discontinued in 5 patients. Resolution occurred in 46 patients. In the combined safety database with IMFNZI in combination with tremelimumab (n=2280), immune-mediated rash or dermatitis (including pemphigoid) occurred in 112 (4.9%) patients, including Grade 3 in 17 (0.7%) patients. The median time to onset was 35 days (range: 1-178 days). All patients received systemic corticosteroids, and 57 of the 112 patients received high-dose corticosteroid treatment (at least 40 mg prednisone or equivalent per day). Treatment was discontinued in 10 patients. Resolution occurred in 65 patients. In the HCC pool (n=462), immune-mediated rash or dermatitis (including pemphigoid) occurred in 26 (5.6%) patients, including Grade 3 in 9 (1.9%) patients and Grade 4 in 1 (0.2%) patient. The median time to onset was 25 days (range: 2-933 days). All patients received systemic corticosteroids and 1 of the 26 patients received high-dose corticosteroid treatment (at least 40 mg prednisone or equivalent per day). One patient received other immunosuppressants. Treatment was discontinued in 3 patients. Resolution occurred in 19 patients. In the DUO-E Study, out of 238 patients treated with platinum-based chemotherapy in combination with IMFNZI, followed by IMFNZI in combination with olaparib (platinum-based chemotherapy + IMFNZI + olaparib arm), immune-mediated rash occurred in 8 (3.4%) patients, including Grade 3 in 2 (0.8%) patients. The median time to onset was 155 days (range: 2-308 days). All patients received high-dose corticosteroid treatment (at least 40 mg prednisone or equivalent per day). Resolution occurred in all 8 patients. **Infliximab-related reactions:** In the combined safety database with IMFNZI monotherapy, infliximab-related reactions occurred in 3 (0.1%) patients, including Grade 3 in 1 (0.4%) patient. There were no Grade 4 or 5 events. **Pure Red Cell Aplasia (PRCA):** Pure Red Cell Aplasia (PRCA) has been reported when IMFNZI has been used in combination with olaparib. In a clinical study of patients with endometrial cancer treated with IMFNZI in combination with olaparib, the incidence of PRCA was 1.6%. All events were CTCAE Grade 3 or 4. Events were manageable following discontinuation of both IMFNZI and olaparib. The majority of events were managed with blood transfusion and immunosuppression and recovered; there were no fatal events. For management see section 'Special warnings and precautions for use' of the SmPC. **Laboratory abnormalities:** In patients treated with IMFNZI monotherapy, the proportion of patients who experienced a shift from baseline to a Grade 3 or 4 laboratory abnormality was as follows: 3.7% for alanine aminotransferase increased, 5.7% for aspartate aminotransferase increased, 0.9% for blood creatinine increased, 4.8% for amylase increased and 8.2% for lipase increased. The proportion of patients who experienced a TSH shift from baseline that was < LLN by any grade + ULN was 20% and a TSH shift from baseline that was > LLN by any grade + ULN was 18.2%. In patients treated with IMFNZI in combination with chemotherapy, the proportion of patients who experienced a shift from baseline to a Grade 3 or 4 laboratory abnormality was as follows: 4.2% for alanine aminotransferase increased, 3.4% for aspartate aminotransferase increased, 4.0% for blood creatinine increased, 12.1% for lipase increased, 12.1% for lipase increased, and 2.3% for bilirubin increased. The proportion of patients who experienced a TSH shift from baseline that was < LLN by any grade + ULN was 22.8% and a TSH shift from baseline that was > LLN by any grade + ULN was 22.6%. In patients treated with IMFNZI in combination with tremelimumab and platinum-based chemotherapy, the proportion of patients who experienced a shift from baseline to a Grade 3 or 4 laboratory abnormality was as follows: 6.2% for alanine aminotransferase increased, 5.2% for aspartate aminotransferase increased, 4.9% for blood creatinine increased, 9.4% for amylase increased and 13.6% for lipase increased. The proportion of patients who experienced a TSH shift from baseline that was < LLN by any grade + ULN was 22.8% and a TSH shift from baseline that was > LLN by any grade + ULN was 17.2%. In patients treated with platinum based chemotherapy in combination with IMFNZI, followed by IMFNZI in combination with olaparib (platinum based chemotherapy + IMFNZI + olaparib arm), the proportion of patients who experienced a shift from baseline to a Grade 3 or 4 laboratory abnormality was as follows: 3.8% for alanine aminotransferase increased, 3.4% for aspartate aminotransferase increased and 1.7% for blood creatinine increased. The proportion of patients who experienced a TSH shift from baseline that was < LLN by any grade + ULN was 28.6% and a TSH shift from baseline that was > LLN by any grade + ULN was 20.1%. **Immunogenicity:** Immunogenicity of IMFNZI as monotherapy is based on pooled data in 3 069 patients who were treated with IMFNZI 10 mg/kg every 2 weeks, or 20 mg/kg every 4 weeks as a single-agent and available for the presence of anti-drug antibodies (ADAs). Eighty-four patients (2.7%) tested positive for treatment emergent ADAs. Neutralising antibodies (NAbs) against durvalumab were detected in 0.5% (163/6069) of patients. The presence of ADAs did not have a clinically relevant effect on pharmacokinetics or safety. There are insufficient number of patients to determine ADA impact on efficacy. Across multiple phase II studies, in patients treated with IMFNZI in combination with other therapeutic agents, up to 10.1% of patients developed treatment-emergent ADAs. Neutralising antibodies against durvalumab were detected in 0.7% of 176 patients treated with IMFNZI in combination with other therapeutic agents. The presence of ADAs did not have an apparent effect on pharmacokinetics or safety. Differences in safety were reported between elderly (> 65 years) and younger patients. In studies PACIFIC, ADRIATIC, CASPIAN, TOPAZ-1, HIMALAYA, NAAGRA, and MATTERHORN data on safety for patients 75 years and older are too limited to draw a conclusion on this population. In first line metastatic NSCLC patients in the POSEIDON study, some differences in safety were reported between elderly (> 65 years) and younger patients. The safety data from patients 75 years of age or older are limited to a total of 74 patients. There was a higher frequency of serious adverse reactions and discontinuation rate of any study treatment due to adverse reactions in 35 patients aged 75 years of age or older treated with IMFNZI in combination with tremelimumab and platinum-based chemotherapy (45.7% and 28.6%, respectively) relative to 39 patients aged 75 years of age or older who received platinum-based chemotherapy only (35.9% and 20.5%, respectively). In resectable NSCLC patients in the AEGEAN study, some differences in safety were reported between elderly (> 65 years) and younger patients. The safety data from patients 75 years of age or older are limited to 86 patients in both treatment arms. There was a higher frequency of serious adverse reactions in patients aged 75 years or older who received IMFNZI in combination with chemotherapy relative to patients who received chemotherapy only (26.5% vs. 10.8%, respectively). There was a higher frequency of discontinuation of any study treatment due to adverse reactions in patients aged 75 years or older who received IMFNZI in combination with chemotherapy relative to patients who received chemotherapy only (16.3% vs. 8.1%, respectively). **Reporting of suspected adverse reactions:** Reporting suspected adverse reactions after authorisation of the medicinal product is important. It allows continued monitoring of the benefit/risk balance of the medicinal product. Healthcare professionals are asked to report any suspected adverse reactions via: **Belgium:** Federal Agency for Medicines and Health Products - FAMHP, www.afmps.be; Division Vrije State: Website: https://www.famhp.belvls/advise\_efficite; e-mail: adr@fagg.mvu.be; **Luxembourg:** Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy / Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé. Site internet: www.guichet.lu/pharmacovigilance; **5. MARKETING AUTHORISATION HOLDER:** AstraZeneca AB, SE-151 85 Södertälje, Sweden; **6. MARKETING AUTHORISATION NUMBER:** EU/1/18/1322/002 120 mg vial; EU/1/18/1322/001 500 mg vial. **7. LEGAL STATUS DELIVERY:** Medicinal product subject to medical prescription. **8. DATE OF REVISION OF THE TEXT:** 03/2026. Detailed information on this medicinal product is available on the website of the European Medicines Agency https://www.ema.europa.eu.

# Conseil scientifique

Des nouvelles du Conseil scientifique qui vient d'annoncer les publications récentes des groupes de travail «Examens de laboratoire» et «Santé de la femme».

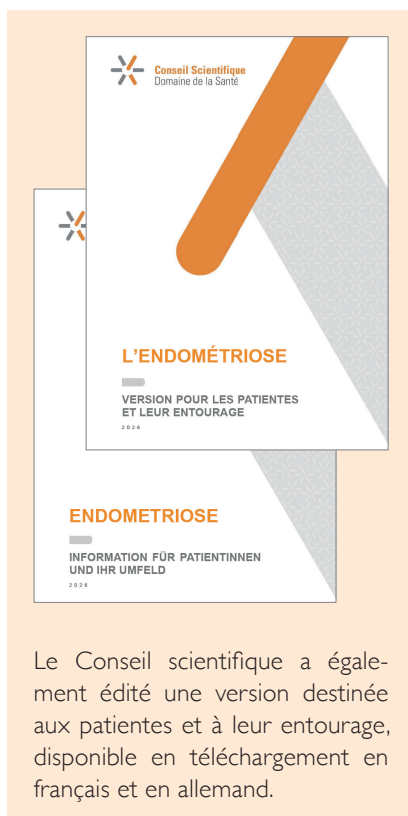
Sur son site Internet (<http://www.conseil-scientifique.lu>), vous trouverez désormais les dernières guidelines du Conseil scientifique du domaine de la santé:

## GT Examens de laboratoire



### Les marqueurs biologiques de l'inflammation (2026)

Langue: Français  
PDF - 812 Ko - 23 page(s)



Le Conseil scientifique a également édité une version destinée aux patientes et à leur entourage, disponible en téléchargement en français et en allemand.



Pour compléter ces nouveautés, le Conseil scientifique rappelle également la disponibilité de son Rapport d'activité 2025, ainsi que la confirmation du Dr Alexandre Bisdorff comme président et du Dr Claire Dillenbourg comme vice-présidente pour les années 2026 et 2027.



## GT Santé de la femme

### Prise en charge de l'endométriose au Luxembourg en 2026

Langue: Français  
PDF - 1,40 Mo - 39 page(s)

Toutes les publications du Conseil scientifique sont disponibles via le lien suivant:

<https://conseil-scientifique.public.lu/fr/publications.html>



Rubrique sous la responsabilité du Dr Manon Gantenbein, PhD, Responsable du Clinical and Epidemiological Investigation Center du LIH

## Cancer colorectal métastatique: le profilage fonctionnel pour prédire la réponse au traitement

Dans une nouvelle étude, des scientifiques du Luxembourg Institute of Health (LIH), en collaboration avec le Laboratoire National de Santé (LNS) et les Hôpitaux Robert Schuman (HRS), décrivent une approche innovante basée sur le criblage de médicaments anticancéreux directement sur des modèles tumoraux dérivés de patients, ce qui pourrait aider à prédire les réponses au traitement dans le cancer colorectal métastatique (CCRm) et ouvrir la voie à des soins plus personnalisés et plus efficaces pour les patients. L'article a été publié dans la prestigieuse revue «npj Precision Oncology» de la division Nature Portfolio du groupe Springer Nature.

### Le cancer du côlon: un défi global

Le cancer colorectal est le troisième cancer le plus fréquemment diagnostiqué dans le monde et la deuxième cause de décès liés au cancer. Si les taux de survie se sont améliorés grâce aux progrès du dépistage et des traitements, les résultats restent médiocres pour les patients atteints d'une maladie métastatique, avec des taux de survie à cinq ans inférieurs à 15%. Les décisions thérapeutiques actuelles s'appuient fortement sur des analyses génomiques qui identifient les mutations dans les tumeurs. Cependant, les données génétiques seules ne

permettent souvent pas de prédire si un traitement sera réellement efficace pour un patient. De plus, la résistance aux agents anticancéreux actuellement disponibles demeure un défi thérapeutique majeur. Par conséquent, le développement d'approches thérapeutiques efficaces pour lutter contre le CCRm constitue un besoin médical urgent.

### Le profilage fonctionnel personnalisé: des résultats encourageants...

Pour relever ce défi, les Drs Victoria El-Khoury et Yong-Jun Kwon, du groupe Precision Medicine Technology du LIH, ont

L'enjeu: dépasser le taux de survie actuel de 15% à cinq ans pour les stades métastatiques en offrant une réponse sur mesure.

mis au point une plateforme de criblage de médicaments utilisant des sphéroïdes dérivés de patients, des modèles tumoraux tridimensionnels cultivés à partir des cellules cancéreuses des patients qui reproduisent fidèlement les caractéristiques génétiques de la tumeur d'origine, permettant ainsi aux scientifiques d'observer comment la tumeur d'un patient donné réagit à différents traitements.

Plus précisément, l'équipe de recherche a généré des sphéroïdes à partir de tumeurs issues de douze patients atteints d'un cancer colorectal métastatique, puis a testé leur réponse à 42 médicaments anticancéreux ainsi qu'aux traitements de référence utilisés en clinique, seuls ou en combinaison.

Les résultats ont montré que cette approche de criblage permettait de distinguer avec succès les patients susceptibles de répondre aux thérapies anti-EGFR, un traitement ciblé couramment utilisé dans le cancer colorectal, de ceux qui y étaient résistants.

Cette étude a également révélé des opportunités thérapeutiques alternatives potentielles, notamment une sensibilité aux médicaments ciblant la protéine ERBB2. Parallèlement, les réponses à la chimiothérapie standard variaient considérablement d'un patient à l'autre, reflétant l'hétérogénéité biologique du cancer colorectal métastatique. Il est important de noter que, dans plusieurs cas, les réponses aux médicaments observées en laboratoire correspondaient à celles observées chez les patients, ce qui souligne le potentiel prédictif de la méthode.

*«Le profilage génomique a transformé la médecine de précision en oncologie, mais il ne nous indique pas toujours quel traitement sera le plus efficace pour un patient donné. En testant directement des médicaments sur des cellules tumorales cultivées à partir de patients, nous avons montré que le profilage fonctionnel peut*

*révéler des vulnérabilités que les seules données génomiques ne détectent pas et ainsi contribuer à la mise en place de stratégies thérapeutiques plus éclairées»,* explique le Dr El-Khoury, premier auteur de l'étude.

Ces résultats illustrent également comment les tests fonctionnels des médicaments peuvent compléter le séquençage génétique pour fournir une image plus complète du comportement tumoral. Notamment, le profilage fonctionnel permet de prédire avec précision les résultats cliniques dans les cas où les données génomiques seules suggéreraient une réponse différente, comme la résistance à une double thérapie ciblant BRAF/EGFR en cas de mutation de BRAF.

À l'inverse, certains traitements, en particulier les médicaments anti-angiogéniques ciblant le récepteur cellulaire VEGFR, n'ont pas montré d'activité dans les modèles sphéroïdaux, soulignant les limites des systèmes in vitro, qui ne disposent pas d'éléments du micro-environnement tumoral, tels que les vaisseaux sanguins.

### **...et cliniquement pertinents**

Un autre aspect important de l'étude consistait à évaluer si cette approche pouvait être mise en œuvre dans des délais cliniquement acceptables. Les chercheurs ont démontré que les résultats du criblage des médicaments pouvaient être obtenus environ six semaines après le prélèvement tumoral, un délai comparable à celui d'autres plateformes émergentes d'oncologie de précision fonctionnelle.

*«Notre objectif est de développer des outils pratiques qui aident les cliniciens à associer les patients aux thérapies les plus efficaces aussi rapidement que possible. Le profilage fonctionnel utilisant des modèles tumoraux dérivés de patients offre une voie prometteuse vers cet objectif, en particulier lorsqu'il est combiné à des*

*données génomiques»,* explique le Dr Kwon, dernier auteur de l'étude.

### **Perspectives futures**

Bien que ces résultats constituent une solide démonstration de faisabilité, une validation supplémentaire sur des cohortes de patients plus importantes sera nécessaire avant que cette approche ne puisse être intégrée à la pratique clinique courante. Les travaux futurs porteront sur l'affinement des panels de médicaments afin de réduire les délais d'obtention des résultats et sur le développement de modèles tumoraux plus avancés intégrant des composants du micro-environnement tumoral.

En combinant des modèles dérivés de patients, un criblage de médicaments à haut débit et une analyse génomique, les chercheurs du LIH visent à développer des stratégies thérapeutiques véritablement personnalisées pour le cancer colorectal métastatique et à améliorer les résultats chez les patients confrontés à des options thérapeutiques limitées. ■

Ces travaux ont été financés par le Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche (MESR) dans le cadre du programme «Profilage fonctionnel personnalisé» (PFP) et par le Luxembourg National Research Fund (FNR) via les subventions INTER/ANR/21/15853435 et PEARL P16/BM/11192868. La Fondation Hôpitaux Robert Schuman (FHRS) a soutenu ce projet en finançant l'équipement et le laboratoire de recherche sur le site clinique. L'étude a été publiée en mars 2026 sous le titre complet «Predicting therapeutic responses in metastatic colorectal cancer through personalized functional profiling of patient-derived spheroids».

## En l'honneur du Dr Laurent Plawny

Ce 21 mai, une soirée hommage était organisée à la Fondation Valentiny (Remerschen), réunissant les collègues, confrères, proches et patients de Laurent Plawny, un moment tout en ressenti pour ceux qui l'ont connu et apprécié.

Un lieu d'exception et une belle soirée de printemps pour marquer le pas et vivre un temps suspendu en pensant au collègue et ami disparu en 2025.

Tels sont les mots prononcés par Caroline Duhem en rappelant la carrière et les qualités de Laurent Plawny, arrivé au CHL comme assistant, avec sa curiosité scientifique, son intérêt pour la recherche et sa grande gentillesse, dont témoignent les nombreux patients et collègues de travail qui avaient fait le déplacement.



Christine, l'épouse de Laurent Plawny, a salué les porteurs d'espoir et de solidarité à l'origine d'un fonds de recherche en l'honneur de son mari, qui soignait avec son savoir, mais aussi avec son cœur: *«Grâce aux dons qui seront récoltés, nous pourrons financer des programmes innovants, pour des chances de guérison, de nouveaux traitements et une promesse de vie. Avec une pensée toute particulière pour les patients et leurs familles. Votre courage est notre moteur. C'est pour vous qui lutez aujourd'hui que nous mobilisons»*, a-t-elle conclu.





Sigrid De Wilde, qui portait le service d'hématologie avec Laurent Plawny, se remémore le jour où tout bascule, lorsque la maladie, tel un coup de tonnerre, transforme le médecin en patient. . «C'est au cours de ces semaines, où nous continuions à parler de projets, avec un ton léger et ludique, mais le cœur lourd, qu'est née, sous l'impulsion de Caroline Duhem, l'idée de pouvoir continuer à porter des projets que nous aurions pu partager et développer avec Laurent», rappelle-t-elle avec émotion.



C'est dès 2014 que *Semper Luxembourg* a porté plusieurs projets éditoriaux avec Laurent Plawny, à qui nous avons, par ailleurs, consacré notre rubrique «L'expert du mois» en novembre 2015. Nous avons, nous aussi, été marqués par sa bienveillance et son professionnalisme.

C'est donc sans la moindre hésitation que nous avons répondu présents, avec notre photographe, afin d'immortaliser la soirée hommage organisée avec le soutien de la Société Luxembourgeoise d'Oncologie et de nos partenaires de Pharmaconsult.



Si Laurent était fan de hard rock, ce sont des chants sans paroles - la voix réinventée à quatre mains, des œuvres de Bach, Schumann et Schubert interprétées avec une immense sensibilité par les artistes talentueuses que sont Chiahui Lee et Yulia Vershinina, qui ont accompagné les pensées des personnes réunies.



«Laurent voulait que les choses marchent», a pu rappeler Caroline Duhem.  
 C'est dans cet esprit qu'est née l'idée d'alimenter un fonds de recherche «en circuit court» dédié, de manière cohérente, à la neuro-immunologie du cancer, pour soutenir les travaux de jeunes chercheurs luxembourgeois.

Les talents ne manquent pas, et les personnes qui le souhaitent peuvent faire un don à la  
 Fondation de Recherche Cancer et Sang  
 6A, rue Nicolas-Ernest Barblé, L-1210 Luxembourg  
 LU96 1111 0000 8686 0000  
 LU78 1111 0549 0095 0000  
 Communication: Fond Dr Laurent Plawny



# Wasabee

Health Solution



## Sensibilisation et éducation à la santé

Information fiable, claire et pertinente

## Éthique et responsable

En partenariat étroit avec les acteurs luxembourgeois de la santé

## Bénéfices mesurables

Plus de 120 000 patients bénéficient chaque mois d'une meilleure littératie en santé

## Un réseau innovant, 100% luxembourgeois

Déjà adopté par 200+ professionnels de la santé

En synergie avec

**Semper**  
LUXEMBOURG

Letz be  
healthy

[dsb.lu/wasabee](https://dsb.lu/wasabee)





© Marc Bourgeois

## Routes gourmandes dans les montagnes du Jura

Et si le voyage passait aussi par l'assiette? Dans les Montagnes du Jura, les Routes Gourmandes se découvrent comme de véritables invitations à ralentir, à savourer et à rencontrer. Ici, paysages préservés, savoir-faire artisanaux et produits d'exception composent un itinéraire aussi authentique que gourmand.

À chaque étape, les sens s'éveillent. Dégustations, rencontres passionnées et découvertes inattendues font de chaque halte une expérience. Ces routes mettent en avant un patrimoine vivant, où traditions et nouvelles initiatives dialoguent avec justesse.

Dans le Haut-Doubs, de Morteau à Salins-les-Bains, la Route Gourmande offre un parcours varié: distilleries, fruitières, caves d'affinage et adresses gourmandes rythment ce voyage où le terroir et la transmission sont au cœur de chaque rencontre.

### Des distilleries entre tradition et renouveau

À Pontarlier, la Distillerie Montrieux fait revivre l'absinthe dans une approche contemporaine. Portée par Marc Bourgeois, elle propose des spiritueux artisanaux, élaborés à partir de plantes sélectionnées. Entre héritage et créativité, chaque flacon raconte une histoire de passion et de précision.

Autre nouveauté à suivre de près: Maison Hély & Sommier, aux Grands

Planchants. Cette nouvelle distillerie, dédiée à l'absinthe, aux liqueurs et aux anisés, promet de devenir un lieu incontournable. Un projet ambitieux qui valorise les ressources locales et enrichit l'offre œnotouristique du territoire.

### La Maison des Cimes: un retour aux sources inspiré

Parmi les temps forts à venir, le retour du chef étoilé Matthias Marc dans son Jura natal ne passe pas inaperçu. Après l'aventure parisienne de son restaurant Substance et son passage remarqué dans Top Chef, il choisit de renouer avec ses racines.

Avec son épouse Hanna, architecte d'intérieur, il redonne vie à l'Atelier de Donat à Malbuisson pour ouvrir La Maison des Cimes à l'été 2026. Au

Le petit plus: le label «Made in Chez Nous» qui valorise le modèle coopératif unique des fruitières jurassiennes.



© Marc Bourgeois



© Nino SCHIERER



© CrenFILMS

programme: une cuisine engagée, ancrée dans le terroir jurassien et portée par une vision contemporaine. Une adresse très attendue, nichée au bord du lac de Saint-Point.

### Le Comté, véritable trésor vivant

Difficile d'évoquer les Routes Gourmandes sans célébrer le Comté, véritable emblème des Montagnes du Jura.

Au Fort Saint-Antoine, l'une des plus impressionnantes caves d'affinage d'Europe dévoile ses secrets, tandis que les fruitières perpétuent un modèle coopératif

unique, aujourd'hui valorisé par le label «Made in Chez Nous».

Pour les amateurs d'expériences actives, les «Circuits vélo & fromages» font découvrir le territoire autrement. Avec six boucles locales et deux grands itinéraires, ils allient effort, nature et plaisirs gourmands.

Ainsi, dans les Montagnes du Jura, chaque détour promet de prendre le temps, de savourer autrement et de se laisser surprendre. Entre traditions et créativité, ces Routes Gourmandes offrent une évasion authentique, invitant chacun à repartir le cœur léger et des souvenirs gourmands pleins la tête. ■

**Infos:** [montagnes-du-jura.fr](http://montagnes-du-jura.fr)



© CrenFILMS



© Philippe Abergel

## Concert

### Laurent Voulzy

Laurent Voulzy revient sur scène pour un concert exceptionnel, marquant son retour dans les théâtres et les festivals après sa tournée dans les cathédrales et les églises. Il propose une formule mêlant subtilement l'acoustique et l'électrique, portée par une nouvelle énergie après une année consacrée à l'écriture et à la composition.

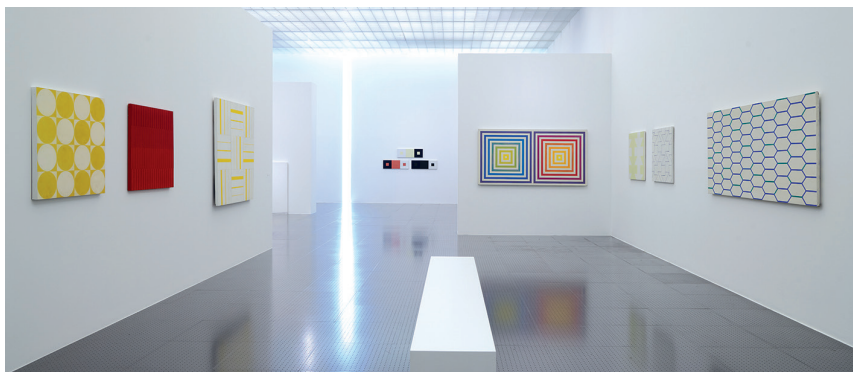
Chaque concert offre un moment entre poésie, émotion et harmonies délicates. Les ballades et envolées lumineuses de Laurent Voulzy révèlent pleinement la richesse de son univers musical.

**Vendredi 23 octobre à 20 h 30 au CHAPITO du Casino 2000 - Ouverture des portes à 19 h 30 - Tarif: à partir de 49 € - Casino 2000.lu**

## Exposition

### François Morellet

Le Centre Pompidou-Metz célèbre le centenaire de François Morellet (1926-2016) avec une grande rétrospective



© Adagp, Paris, 2026 / Photo: © Centre Pompidou Metz / Marc Damage / 2026 / Exposition François Morellet. 100 pour cent

intitulée «100 pour cent».

Réunissant 100 œuvres, l'exposition retrace l'ensemble de la carrière de François Morellet, pionnier de l'abstraction géométrique. Elle met en lumière son approche unique, entre rigueur mathématique, jeux de hasard et décalages optiques, qui a profondément marqué l'art contemporain.

Installée dans la Galerie 3, elle propose un parcours à la fois chronologique et thématique, montrant un artiste oscillant sans cesse entre la règle et la dérision. Une œuvre monumentale est également déployée dans l'espace urbain, prolongeant l'exposition hors les murs.

**Jusqu'au 28 septembre au Centre Pompidou de Metz - [centrepompidou-metz.fr](http://centrepompidou-metz.fr)**

## Concert

### Tash Sultana

Tash Sultana n'a jamais suivi les règles établies. Multi-instrumentiste, productrice et autrice-compositrice-interprète, elle a bâti une carrière singulière, des performances de rue à Melbourne aux grandes scènes internationales.

Surnommée «One-person orchestra», elle combine des boucles en direct, une énergie brute et un univers sonore sans frontières. Après un passage remarqué au Luxembourg à la POND, elle revient avec *Return to the Roots*, un live immersif où chaque son est créé en temps réel. Le public découvrira de nouveaux titres et des morceaux emblématiques, pour une expérience libre, intense et organique.

**Mercredi 26 août à l'Atelier - Ouverture des portes à 19 h - Tarifs: 66,40 ou 166,50 € - [atelier.lu](http://atelier.lu)**



# Relaxine 500 mg

Extrait de valériane (*Valeriana officinalis L. radix*) 500 mg

Remboursement : 40%

Prix public  
(TVA incluse)

Relaxine : 30 comprimés pelliculés  
N° national : 0243687

13,48 €



## Endormissement<sup>1,2,3</sup> | Sommeil<sup>1,3</sup> | Nervosité et anxiété<sup>3</sup>

1. Leathwood PD, Chauffard F, Heck E, Munoz-Box R. Aqueous extract of valerian root (*Valeriana officinalis L.*) improves sleep quality in man. *Pharmacol Biochem Behav* 1982 ;17 : 65-71.
2. Donath F, Quispe S, Diefenbach K, Maurer A, Fietze I, Roots I. Critical evaluation of the effect of valerian extract on sleep structure and sleep quality. *Pharmacopsychiatry* 2000 ;33 :47-53.
3. Reynaert C, Janne P, Van Moffaert M. Intérêt de la Relaxine dans les indications d'anxiété et de troubles du sommeil : Une étude ouverte prospective dans le cadre de la médecine générale. *Université Catholique de Louvain et Université Gent* (1994).

**RÉSUMÉ ABRÉGÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT** Veuillez-vous référer au Résumé des Caractéristiques du Produit pour une information complète concernant l'usage de ce médicament. **1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT** : Relaxine, comprimés pelliculés **2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE** : Extrait hydroalcoolique (36.3 % V/V) séché de valériane (*Valeriana officinalis L. radix*) (2.25 – 3.6 :1) 500 mg (équivalent à 2 mg d'acides sesquiterpéniques). Excipient(s) à effet notoire : Ce médicament contient du lactose. Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1. **3. FORME PHARMACEUTIQUE** : Comprimés pelliculés. **4. INFORMATIONS CLINIQUES**  
**4.1. Indications thérapeutiques** : Ce médicament à base de plantes est indiqué pour réduire la nervosité en cas de troubles du sommeil ou de l'endormissement, après que toute pathologie sévère ait été écartée. Relaxine est indiqué chez les adultes et les enfants de plus de 12 ans. **4.2. Posologie et mode d'administration** Posologie : Le soir, en cas de troubles du sommeil : 1 à 2 comprimés pelliculés à avaler avec un verre d'eau, une demi-heure avant le coucher. La posologie maximale est de 2 comprimés pelliculés par jour. **Population pédiatrique** : Relaxine ne doit pas être utilisé chez les enfants âgés de moins de 12 ans. Mode d'administration. Voie orale. **4.3. Contre-indications** : Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1. Relaxine contient du lactose, il est contre-indiqué chez les patients présentant une intolérance au lactose. Enfants de moins de 12 ans. **4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi** Dans de nombreux cas, l'administration de cette préparation répond à un besoin occasionnel ou passager et sera donc de courte durée. Un traitement de longue durée peut s'imposer dans certains cas. En cas d'usage prolongé, le traitement doit dans chaque cas individuel être évalué périodiquement par le médecin. Population pédiatrique : Tenir hors de la vue et de la portée des enfants. **4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions** : A ce jour, aucune interaction n'a été signalée. Cependant, il est possible que, de par son activité, l'extrait de valériane puisse potentialiser l'effet sédatif d'un excès d'alcool, des hypnotiques, anxiolytiques, analgésiques narcotiques, sédatifs et tranquillisants. Etudes d'interaction : Aucune étude d'interaction n'a été réalisée. **4.6. Fertilité, grossesse et allaitement** Grossesse et Allaitement : On ne dispose pas de données suffisantes pour garantir une sécurité absolue pendant la grossesse ou l'allaitement. Fertilité : Sans objet. **4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines** : Relaxine peut avoir une influence sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines. Il peut aussi provoquer une certaine somnolence pendant la journée. Si cet effet se manifeste, ne pas conduire de voiture ni manipuler des machines dangereuses. **4.8. Effets indésirables** : Rarement, des symptômes gastro-intestinaux peuvent se présenter : nausées, crampes abdominales. **Déclaration des effets indésirables suspectés** : La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : **Belgique** : Agence fédérale des

médicaments et des produits de santé. Division Vigilance : Avenue Galilée 5/03 - 1210 BRUXELLES. Site internet : [www.notifierunefetindesirable.be](http://www.notifierunefetindesirable.be) et e-mail : [adr@afmps.be](mailto:adr@afmps.be). **Luxembourg** : Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy. [crpv@chru-nancy.fr](mailto:crpv@chru-nancy.fr) ; Tél. : (+33) 3 83 65 60 85 / 87 ; Fax : (+33) 3 83 65 61 33 ; Ou Division de la Pharmacie et des Médicaments, Direction de la santé à Luxembourg. [pharmacovigilance@ms.etat.lu](mailto:pharmacovigilance@ms.etat.lu) ; Tél. : (+352)247-85592 ; Fax : (+352)247-95615. **4.9. Surdosage** : Aucun cas de surdosage n'a été signalé. Le cas échéant, cependant, on interrompra immédiatement le traitement et on pourra procéder à l'administration de charbon adsorbant et/ou à un traitement symptomatique. **5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES** : **5.1. Propriétés pharmacodynamiques** : Classe pharmacothérapeutique : hypnotiques, sédatifs, anxiolytiques Code ATC : N05CM09. Mécanisme d'action : Relaxine est un médicament à base de plantes. Le principe actif de Relaxine est un extrait hydroalcoolique séché de racine de valériane (*Valeriana officinalis L. radix*). Cet extrait a une action calmante. Effets pharmacodynamiques : Des expérimentations préliminaires mettent en évidence une influence bénéfique sur les caractéristiques du sommeil. Cet extrait raccourcit la période d'endormissement et réduit en nombre et en durée les périodes de réveil intermédiaire. La composante responsable de l'activité de l'extrait n'est pas connue avec certitude. L'activité est notamment imputable à un acide sesquiterpénique (acide valérénique et/ou l'un de ses dérivés). L'expérimentation animale (souris) a révélé une action déprimante centrale aspécifique de l'acide valérénique. **5.2. Propriétés pharmacocinétiques** : On ne dispose pas de données pharmacocinétiques pour cette préparation. **5.3. Données de sécurité préclinique** : Données non fournies. **6. DONNEES PHARMACEUTIQUES** : **6.1. Liste des excipients** : Cellulose microcristalline, hypromellose, talc, lactose, dioxyde de titane, glycérol, stéarate de magnésium, silice colloïdale anhydre. **6.2. Incompatibilités** : Sans objet. **6.3. Durée de conservation** : 36 mois (3 ans) **6.4. Précautions particulières de conservation** : A conserver à une température ne dépassant pas 30°C, à l'abri de la lumière et de l'humidité, dans l'emballage d'origine. **6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur** : Relaxine est présenté en boîtes de 15 (échantillons) ou de 30 comprimés pelliculés blancs (plaquettes thermoformées de 15 comprimés). **6.6. Précautions particulières d'élimination** : Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur. **7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ** : Laboratoires Pharmaceutiques TRENKER S.A. 32, avenue Thomas Edison BE-1402 THINES - Tel : +32 (0)2/374.02.53 - Fax : +32 (0)2/374.68.81 - E-mail : [info@trenker.be](mailto:info@trenker.be) **8. NUMERO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ AU LUXEMBOURG** : 1997120903 **9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION / DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION** : Date de première autorisation : 06/11/1995. Date de dernier renouvellement : 03/12/2007. **10. CONDITIONS DE DELIVRANCE** : délivrance libre. **11. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE** 03/2021.

**Trenker**  
erudite.health

## Juin 2026

### Judi 18 juin de 11h à 13h30 LECTURE SERIES - EPIDEMIOLOGY & PREVENTION

Thème: Global surveillance of trends in cancer survival — what's the problem?

Orateur: Dr Michel P. Coleman, Professor of epidemiology and vital statistics, London School of Hygiene & Tropical Medicine

Lieu: Salle Marie S. Curie & Salle Louis Pasteur, IA-B rue Thomas Edison, L-1445 Luxembourg

Info: lih.lu

### Mardi 30 juin de 9h à 16h30 SANTÉ AFFECTIVE ET SEXUELLE: RÉSEAUTAGE ET DÉVOILEMENT DE LA PREMIÈRE ENQUÊTE NATIONALE

Lieu: Hôtel Parc Belle-Vue, 5 avenue Marie-Thérèse, L-2132 Luxembourg

Info: cesas.lu

## Septembre 2026

### Judi 17 septembre de 11h à 13h30 LECTURE SERIES - EPIDEMIOLOGY & PREVENTION

Thème: The impact of alcohol on the global burden of cancer: evidence and estimates from epidemiological studies

Orateur: Dr Harriet Rumgay, Epidemiologist, Cancer Surveillance Branch, International Agency for Research on Cancer

Lieu: Salle Marie S. Curie & Salle Louis Pasteur, IA-B rue Thomas Edison, L-1445 Luxembourg

Info: lih.lu

### Lundi 21 septembre JOURNÉE MONDIALE DE LA MALADIE D'ALZHEIMER

Organisateur: Association Luxembourg Alzheimer (ala)

Info: alzheimer.lu

### Du lundi 21 au vendredi 25 septembre COLLOQUES MÉDICO-SPORTIFS

Thème: GOTS Master of Science «Advanced Sports Medicine»

Lieu: LOC. A, Centre National Sportif et Culturel d'Coque, 2 rue Léon Hengen, L-1745 Luxembourg

Info: chl.lu/gots.lu/liroms.lu

### Mercredi 23 septembre de 17 h 30 à 18 h 30 COLLOQUES MÉDICO-SPORTIFS

Thème: Injury prevention meets safeguarding

Orateur: Dr Katy Seil-Moreels, Jérôme Pauls, PT, MSc

Lieu: LOC. A, Centre National Sportif et Culturel d'Coque, 2 rue Léon Hengen, L-1745 Luxembourg

Info: chl.lu/slms.lu

### Mercredi 30 septembre et jeudi 1<sup>er</sup> octobre 2026 HEALTHCARE WEEK LUXEMBOURG 2026

Lieu: Luxembourg-Ville (Luxexpo)

Deux jours de congrès dédiés à la transformation du système de santé pour échanger sur les défis organisationnels, technologiques et humains du secteur



**Pharma Nord**  
www.pharmanord.be/fr

## Octobre 2026

### Judi 1<sup>er</sup> octobre LANCEMENT DE LA CAMPAGNE «OCTOBRE ROSE»

Thème: Sensibilisation au dépistage du cancer du sein

Organisateur: Ministère de la Santé et Europa Donna Luxembourg

Info: europadonna.lu / sante.lu

### Mercredi 7 octobre de 17h30 à 18h30 COLLOQUES MÉDICO-SPORTIFS

Thème: Assessment in team sports: integrating testing for performance insights

Orateur: Eric Besenius, Sports Sci, MSc, Charles Funk, Sports Sci, MSc, Geoffrey Osch, PT, MSc

Lieu: LOC. A, Centre National Sportif et Culturel d'Coque, 2 rue Léon Hengen, L-1745 Luxembourg

Info: chl.lu/lihps.lu

### Samedi 10 octobre JOURNÉE MONDIALE DE LA SANTÉ MENTALE

Organisateur: Ligue Luxembourgeoise d'Hygiène Mentale / d'Ligue

Info: semainesantementale.lu

**Jeudi 15 octobre de 11h à 13h30**  
**LECTURE SERIES - EPIDEMIOLOGY**  
**& PREVENTION**

Thème: Prognostic and predictive biomarkers in glioma clinical care

Orateur: Dr Annette Molinaro, Professor, Department of Neurological Surgery, University of California, San Francisco (USA)

Lieu: Salle Marie S. Curie & Salle Louis Pasteur, I A-B rue Thomas Edison, L-1445 Luxembourg  
Info: lih.lu

**Mercredi 28 octobre de 17h30 à 18h30**  
**COLLOQUES MÉDICO-SPORTIFS**

Thème: The role of the foot in high-performance sports

Orateur: Prof. Asker Jeukendrup, Sports Sci, PhD

Lieu: LOC. A, Centre National Sportif et Culturel d'Coque, 2 rue Léon Hengen, L-1745 Luxembourg  
Info: chl.lu/lihps.lu

**Mercredi 18 novembre de 17h30 à 18h30**  
**COLLOQUES MÉDICO-SPORTIFS**

Thème: Saddle soreness and other genitoperineal complaints in cyclists: prevention and treatment are key to improve performance!

Orateur: Hedwig Neels, PT, MSc

Lieu: LOC. A, Centre National Sportif et Culturel d'Coque, 2 rue Léon Hengen, L-1745 Luxembourg  
Info: chl.lu/lihps.lu

**Mercredi 18 novembre**  
**JOURNÉE EUROPÉENNE D'INFORMATION**  
**SUR LES ANTIBIOTIQUES**

Thème: Bon usage des antibiotiques et lutte contre l'antibiorésistance

Organisateur: Ministère de la Santé

Info: sante.lu

## Novembre 2026

**Samedi 14 novembre**  
**JOURNÉE MONDIALE DU DIABÈTE**

Organisateur: Association Luxembourgeoise du Diabète (ALD) en collaboration avec le Ministère de la Santé

Info: ald.lu



**Pharma Nord**  
www.pharmanord.be/fr

**Semper**  
LUXEMBOURG



**Rédaction**  
redaction@semper.lu

**Régie commerciale**  
sales@semper.lu

**Production et impression**  
Sacha Design



Semper Luxembourg est imprimé sur du papier certifié issu de la gestion responsable des forêts.

**dsb**  
communication

**DSB Communication s.a.**  
25, rue de Waltzing - L-8478, Eischen  
R.C.S. Luxembourg B 110.223  
Autorisation d'établissement N°123743  
Editeur responsable: Dr Eric Mertens

**www.dsb.lu**

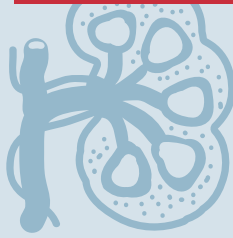
Les articles, photos, dessins et autres illustrations de la partie rédactionnelle de Semper ne comportent pas de publicité. Les mentions d'entreprises ou de produits figurent à titre documentaire. Les articles, photos et dessins ainsi que les opinions et les publicités sont publiés sous la seule responsabilité des auteurs ou annonceurs. Tous droits de traduction, d'adaptation et de reproduction, par quelque procédé que ce soit, sont réservés pour tous pays.

## Hématuries à haut risque

2/3 des patients mal pris en charge

Bhatt NR, et al. EAU, 2026;#P1006.

À LIRE DANS CE NUMÉRO



## Diabète

37% de troubles auditifs

Bekka S, et al. SFD, 2026;#CAD033.

À LIRE DANS CE NUMÉRO

## IA et dispositifs de surveillance à distance

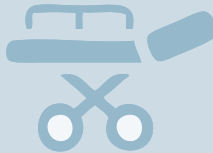
Sur 116 essais randomisés, 72% montrent une baisse de l'utilisation des services hospitaliers.

Jansen, A.J.S., et al. Device based monitoring in digital care and its impact on hospital service use. npj Digit. Med. 8, 16 (2025).

À LIRE DANS NOTRE PROCHAINE ÉDITION

## HELP Luxembourg

22 antennes, 6 centres de jour et 4 logements encadrés



À LIRE DANS CE NUMÉRO

## Dermatoses inflammatoires

7 modules identifiés pour cartographier les pathologies

Seremet, T., Di Domizio, J., Girardin, A. et al. Immune modules to guide diagnosis and personalized treatment of inflammatory skin diseases. Nat Commun 15, 10688 (2024)

À LIRE DANS NOTRE PROCHAINE ÉDITION

**DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT :** Melatonine Pharma Nord 3 mg comprimés pelliculés. **COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE :** Chaque comprimé pelliculé contient 3 mg de mélatonine. Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1 du Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP). **FORME PHARMACEUTIQUE :** Comprimé pelliculé (comprimé). Comprimé rond, biconvexe, recouvert d'un enrobage transparent, de couleur blanche ou blanc cassé de 7,5 mm de diamètre. **INDICATIONS THÉRAPEUTIQUES :** Traitement à court terme du syndrome du décalage horaire chez les adultes. **POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION :** Posologie : La dose standard est de 3 mg (1 comprimé) par jour pendant une période allant jusqu'à 5 jours. La dose peut être augmentée à 6 mg (2 comprimés pris ensemble) si la dose standard ne permet pas de soulager de manière adéquate les symptômes. La dose qui soulage adéquatement les symptômes doit être prise pour la plus courte période possible. La première dose doit être prise à l'arrivée à destination à l'heure habituelle du coucher. En raison du risque de n'obtenir aucun effet si la mélatonine n'est pas prise au juste moment, voir provoquer un effet indésirable, au moment de la resynchronisation suite à un décalage horaire, Melatonine Pharma Nord ne doit pas être pris avant 20h00 ou après 04h00, heures à destination. Les aliments peuvent augmenter la concentration plasmatique de mélatonine. La prise de mélatonine avec des repas riches en glucides peut altérer le contrôle de la glycémie pendant plusieurs heures. Il est recommandé de ne pas consommer de nourriture 2 h avant et 2 h après la prise de Melatonine Pharma Nord. Comme l'alcool peut altérer le sommeil et potentiellement aggraver certains symptômes du décalage horaire (par exemple, maux de tête, fatigue matinale, concentration) il est recommandé de ne pas consommer d'alcool lors de la prise Melatonine Pharma Nord. Melatonine Pharma Nord peut être pris pour un maximum de 16 périodes de traitement par an. **Personnes âgées :** Comme la pharmacocinétique de la mélatonine (libération immédiate) est comparable chez les jeunes adultes et les personnes âgées en général, aucune recommandation posologique spécifique pour les personnes âgées n'est prévue. **Insuffisance rénale :** Il n'y a que peu de données actuellement disponibles concernant l'utilisation de Melatonine Pharma Nord chez les patients souffrant d'insuffisance rénale. La prudence s'impose lors de l'administration de la mélatonine chez des patients présentant une insuffisance rénale. Melatonine Pharma Nord n'est pas recommandé pour les patients atteints d'insuffisance rénale sévère. **Insuffisance hépatique :** Aucune donnée n'est actuellement disponible sur l'utilisation de Melatonine Pharma Nord chez les patients présentant une insuffisance hépatique. Des données limitées indiquent que la clairance plasmatique de la mélatonine est réduite de manière significative chez les patients atteints de cirrhose du foie. La mélatonine n'est pas recommandée pour les patients atteints d'insuffisance hépatique. **Intolérance au glucose :** La prise de mélatonine avec des repas riches en glucides pouvant altérer le contrôle de la glycémie pendant plusieurs heures, il est recommandé aux personnes qui présentent une forte intolérance au glucose ou qui sont diabétiques de prendre Melatonine Pharma Nord au moins 3 h après un repas. **Population pédiatrique :** La sécurité et l'efficacité de Melatonine Pharma Nord pour le traitement à court terme du syndrome du décalage horaire chez les enfants et les adolescents âgés de 0 à 18 ans n'ont pas encore été établies. Melatonine Pharma Nord ne doit pas être utilisé pour le traitement du syndrome du décalage horaire chez les enfants et les adolescents âgés de 0 à 18 ans en raison de problèmes de sécurité et d'efficacité. **Mode d'administration :** Voie orale. Les comprimés doivent être avalés entiers avec de l'eau. **CONTRE-INDICATIONS :** Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1 du RCP. **EFFETS INDÉSIRABLES :** **Résumé du profil de sécurité :** Somnolence, céphalées et sensations vertigineuses/désorientation sont les effets indésirables les plus fréquemment rapportés lorsque la mélatonine est prise pendant une brève période pour traiter le syndrome du décalage horaire. Somnolence, céphalées, sensations vertigineuses et nausées sont aussi les effets indésirables les plus

fréquemment rapportés lorsque des doses cliniques typiques de mélatonine ont été prises sur des périodes allant de plusieurs jours

CNK 4246-732 10 comprimés pelliculés - € 8,31  
CNK 4131-801 30 comprimés pelliculés - € 19,96

à plusieurs semaines par des personnes en bonne santé et des patients. **Liste des évènements indésirables :** Suite à l'administration de mélatonine en général, les évènements indésirables suivants ont été rapportés lors d'essais cliniques ou dans des rapports de cas spontanés. Ils sont listés par classe de systèmes d'organes et les fréquences sont définies comme : très fréquent (≥ 1/10), fréquent (≥ 1/100 à < 1/10), peu fréquent (≥ 1/1 000 à < 1/100), rare (≥ 1/10 000 à < 1/1 000), fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles). Au sein de chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont présentés par ordre décroissant de gravité.

**Affections hématologiques et du système lymphatique :** Rare : leucopénie, thrombopénie. **Affections du système immunitaire :** Fréquence indéterminée : réaction d'hypersensibilité. **Troubles du métabolisme et de la nutrition :** Rare : hypertriglycéridémie. Fréquence indéterminée : hyperglycémie. **Affections psychiatriques :** Peu fréquent : irritabilité, nervosité, impatiences, rêves anormaux, anxiété. Rare : humeur modifiée, comportement agressif, désorientation, augmentation de la libido. **Affections du système nerveux :** Fréquent : céphalée, somnolence. Peu fréquent : sensation vertigineuse. Rare : syncope, atteinte de la mémoire, syndrome des jambes sans repos, paresthésie. **Affections oculaires :** Rare : baisse de l'acuité visuelle, vision trouble, augmentation de la sécrétion lacrymale. **Affections cardiaques :** Rare : palpitations. **Affections vasculaires :** Peu fréquent : hypertension. Rare : bouffées de chaleur au visage et au cou. **Affections gastro-intestinales :** Peu fréquent : douleur abdominale, douleur abdominale haute, dyspepsie, ulcération orale, bouche sèche, nausée. Rare : vomissements, flatulence, pyalisme, halitose, gastrite. **Affections de la peau et du tissu sous-cutané :** Peu fréquent : prurit, rash, sécheresse cutanée. Rare : trouble unguéal. Fréquence indéterminée : œdème de la langue, muqueuse buccale gonflée. **Affections musculo-squelettiques et systémiques :** Rare : arthrite, contractures musculaires. **Affections du rein et des voies urinaires :** Peu fréquent : glycosurie, protéinurie. Rare : polyurie, hématurie. **Affections des organes de reproduction et du sein :** Rare : priapisme, prostatite. Fréquence indéterminée : galactorrhée. **Troubles généraux et anomalies au site d'administration :** Peu fréquent : douleur thoracique, malaise. Rare : soif. Investigations : Peu fréquent : poids augmenté. Rare : ionogramme sanguin anormal. **Déclaration des effets indésirables suspects :** La déclaration des effets indésirables suspects



## Melatonine Pharma Nord® 3 mg comprimés pelliculés

# Premier médicament de mélatonine à 3 mg en Belgique !

La mélatonine peut aider à rétablir le rythme jour et nuit normal.

Voire solution pour le jetlag :

– Troubles du sommeil

– Fatigue durant la journée après un vol

(traitement à court terme chez les adultes)

après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via l'Agence fédérale des médicaments et des produits de santé, [www.afmps.be](http://www.afmps.be), Division Vigilance. Site internet: [www.notifieruneffetindesirable.be](http://www.notifieruneffetindesirable.be), e-mail: [adr@fagg-afmps.be](mailto:adr@fagg-afmps.be). **TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ :** Pharma Nord Aps, Tinglykke 4-6, 6500 Vejens, Danemark. **NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ :** BE546053. **MODE DE DÉLIVRANCE :** Médicament non soumis à prescription médicale. **DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE :** 05/2023.

après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via l'Agence fédérale des médicaments et des produits de santé, [www.afmps.be](http://www.afmps.be), Division Vigilance. Site internet: [www.notifieruneffetindesirable.be](http://www.notifieruneffetindesirable.be), e-mail: [adr@fagg-afmps.be](mailto:adr@fagg-afmps.be). **TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ :** Pharma Nord Aps, Tinglykke 4-6, 6500 Vejens, Danemark. **NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ :** BE546053. **MODE DE DÉLIVRANCE :** Médicament non soumis à prescription médicale. **DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE :** 05/2023.

Version 01/2026  
001/01/2026 JAN 2026

Nr. Reg. BE5463053.

 **Pharma Nord**

Mounjaro sol. inj. s.c. KwipPen [stylo prérempli]	Prise en charge conditionnelle. Type - Détail	Prix public	Intervention patient (s'il répond aux conditions)
1 x 4 dos. 2,5 mg / 1 dos.	1 - 5	€ 174,69	€ 0
1 x 4 dos. 5 mg / 1 dos.	1 - 5	€ 234,34	€ 0
1 x 4 dos. 7,5 mg / 1 dos.	1 - 5	€ 323,80	€ 0
1 x 4 dos. 10 mg / 1 dos.	1 - 5	€ 323,80	€ 0
1 x 4 dos. 12,5 mg / 1 dos.	Non applicable	€ 399,25	Non applicable
1 x 4 dos. 15 mg / 1 dos.	Non applicable	€ 399,25	Non applicable

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

**1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT** Mounjaro 2,5 mg solution injectable en stylo prérempli Mounjaro 5 mg solution injectable en stylo prérempli Mounjaro 7,5 mg solution injectable en stylo prérempli Mounjaro 10 mg solution injectable en stylo prérempli Mounjaro 12,5 mg solution injectable en stylo prérempli Mounjaro 15 mg solution injectable en stylo prérempli Mounjaro 2,5 mg solution injectable en flacon Mounjaro 7,5 mg solution injectable en flacon Mounjaro 10 mg solution injectable en flacon Mounjaro 12,5 mg solution injectable en flacon Mounjaro 15 mg solution injectable en flacon Mounjaro 2,5 mg/dose KwipPen solution injectable en stylo prérempli Mounjaro 5 mg/dose KwipPen solution injectable en stylo prérempli Mounjaro 7,5 mg/dose KwipPen solution injectable en stylo prérempli Mounjaro 10 mg/dose KwipPen solution injectable en stylo prérempli Mounjaro 12,5 mg/dose KwipPen solution injectable en stylo prérempli Mounjaro 15 mg/dose KwipPen solution injectable en stylo prérempli

Chaque stylo prérempli contient 12,5 mg de tirzapatide dans 0,5 mL de solution (5 mg/mL). Mounjaro 5 mg solution injectable en stylo prérempli contient 5 mg de tirzapatide dans 0,5 mL de solution (10 mg/mL). Mounjaro 7,5 mg solution injectable en stylo prérempli contient 7,5 mg de tirzapatide dans 0,5 mL de solution (15 mg/mL). Mounjaro 10 mg solution injectable en stylo prérempli contient 10 mg de tirzapatide dans 0,5 mL de solution (20 mg/mL). Mounjaro 12,5 mg solution injectable en stylo prérempli contient 12,5 mg de tirzapatide dans 0,5 mL de solution (25 mg/mL). Mounjaro 15 mg solution injectable en stylo prérempli contient 15 mg de tirzapatide dans 0,5 mL de solution (30 mg/mL). Flacon, unidose Mounjaro 2,5 mg solution injectable en flacon Chaque flacon contient 2,5 mg de tirzapatide dans 0,5 mL de solution (5 mg/mL). Mounjaro 5 mg solution injectable en flacon Chaque flacon contient 5 mg de tirzapatide dans 0,5 mL de solution (10 mg/mL). Mounjaro 7,5 mg solution injectable en flacon Chaque flacon contient 7,5 mg de tirzapatide dans 0,5 mL de solution (15 mg/mL). Mounjaro 10 mg solution injectable en flacon Chaque flacon contient 10 mg de tirzapatide dans 0,5 mL de solution (20 mg/mL). Mounjaro 12,5 mg solution injectable en flacon Chaque flacon contient 12,5 mg de tirzapatide dans 0,5 mL de solution (25 mg/mL). Mounjaro 15 mg solution injectable en flacon Chaque flacon contient 15 mg de tirzapatide dans 0,5 mL de solution (30 mg/mL). Stylo pré-rempli (KwipPen), multidose Mounjaro 2,5 mg/dose KwipPen solution injectable en stylo prérempli Chaque dose contient 2,5 mg de tirzapatide dans 0,6 mL de solution. Chaque stylo prérempli multidose contient 10 mg de tirzapatide dans 2,4 mL (1,7 mg/mL). Chaque stylo délivre 4 doses de 2,5 mg. Mounjaro 5 mg/dose KwipPen solution injectable en stylo prérempli Chaque dose contient 5 mg de tirzapatide dans 0,6 mL de solution. Chaque stylo prérempli multidose contient 20 mg de tirzapatide dans 2,4 mL (8,33 mg/mL). Chaque stylo délivre 4 doses de 5 mg. Mounjaro 7,5 mg/dose KwipPen solution injectable en stylo prérempli Chaque dose contient 7,5 mg de tirzapatide dans 0,6 mL de solution. Chaque stylo prérempli multidose contient 30 mg de tirzapatide dans 2,4 mL (12,5 mg/mL). Chaque stylo délivre 4 doses de 7,5 mg. Mounjaro 10 mg/dose KwipPen solution injectable en stylo prérempli Chaque dose contient 10 mg de tirzapatide dans 0,6 mL de solution. Chaque stylo prérempli multidose contient 40 mg de tirzapatide dans 2,4 mL (16,7 mg/mL). Chaque stylo délivre 4 doses de 10 mg. Mounjaro 12,5 mg/dose KwipPen solution injectable en stylo prérempli Chaque dose contient 12,5 mg de tirzapatide dans 0,6 mL de solution. Chaque stylo prérempli multidose contient 50 mg de tirzapatide dans 2,4 mL (20,8 mg/mL). Chaque stylo délivre 4 doses de 12,5 mg. Mounjaro 15 mg/dose KwipPen solution injectable en stylo prérempli Chaque dose contient 15 mg de tirzapatide dans 0,6 mL de solution. Chaque stylo prérempli multidose contient 60 mg de tirzapatide dans 2,4 mL (25 mg/mL). Chaque stylo délivre 4 doses de 15 mg. Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

**2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE** Stylo pré-rempli, unidose Mounjaro 2,5 mg solution injectable en stylo prérempli Chaque stylo prérempli contient 12,5 mg de tirzapatide dans 0,5 mL de solution (10 mg/mL). Mounjaro 7,5 mg solution injectable en stylo prérempli Chaque stylo prérempli contient 7,5 mg de tirzapatide dans 0,5 mL de solution (15 mg/mL). Mounjaro 10 mg solution injectable en stylo prérempli Chaque stylo prérempli contient 10 mg de tirzapatide dans 0,5 mL de solution (20 mg/mL). Mounjaro 12,5 mg solution injectable en stylo prérempli Chaque stylo prérempli contient 12,5 mg de tirzapatide dans 0,5 mL de solution (25 mg/mL). Mounjaro 15 mg solution injectable en stylo prérempli Chaque stylo prérempli contient 15 mg de tirzapatide dans 0,5 mL de solution (30 mg/mL). Flacon, unidose Mounjaro 2,5 mg solution injectable en flacon Chaque flacon contient 2,5 mg de tirzapatide dans 0,5 mL de solution (5 mg/mL). Mounjaro 5 mg solution injectable en flacon Chaque flacon contient 5 mg de tirzapatide dans 0,5 mL de solution (10 mg/mL). Mounjaro 7,5 mg solution injectable en flacon Chaque flacon contient 7,5 mg de tirzapatide dans 0,5 mL de solution (15 mg/mL). Mounjaro 10 mg solution injectable en flacon Chaque flacon contient 10 mg de tirzapatide dans 0,5 mL de solution (20 mg/mL). Mounjaro 12,5 mg solution injectable en flacon Chaque flacon contient 12,5 mg de tirzapatide dans 0,5 mL de solution (25 mg/mL). Mounjaro 15 mg solution injectable en flacon Chaque flacon contient 15 mg de tirzapatide dans 0,5 mL de solution (30 mg/mL). Stylo pré-rempli (KwipPen), multidose Mounjaro 2,5 mg/dose KwipPen solution injectable en stylo prérempli Chaque dose contient 2,5 mg de tirzapatide dans 0,6 mL de solution. Chaque stylo prérempli multidose contient 10 mg de tirzapatide dans 2,4 mL (1,7 mg/mL). Chaque stylo délivre 4 doses de 2,5 mg. Mounjaro 5 mg/dose KwipPen solution injectable en stylo prérempli Chaque dose contient 5 mg de tirzapatide dans 0,6 mL de solution. Chaque stylo prérempli multidose contient 20 mg de tirzapatide dans 2,4 mL (8,33 mg/mL). Chaque stylo délivre 4 doses de 5 mg. Mounjaro 7,5 mg/dose KwipPen solution injectable en stylo prérempli Chaque dose contient 7,5 mg de tirzapatide dans 0,6 mL de solution. Chaque stylo prérempli multidose contient 30 mg de tirzapatide dans 2,4 mL (12,5 mg/mL). Chaque stylo délivre 4 doses de 7,5 mg. Mounjaro 10 mg/dose KwipPen solution injectable en stylo prérempli Chaque dose contient 10 mg de tirzapatide dans 0,6 mL de solution. Chaque stylo prérempli multidose contient 40 mg de tirzapatide dans 2,4 mL (16,7 mg/mL). Chaque stylo délivre 4 doses de 10 mg. Mounjaro 12,5 mg/dose KwipPen solution injectable en stylo prérempli Chaque dose contient 12,5 mg de tirzapatide dans 0,6 mL de solution. Chaque stylo prérempli multidose contient 50 mg de tirzapatide dans 2,4 mL (20,8 mg/mL). Chaque stylo délivre 4 doses de 12,5 mg. Mounjaro 15 mg/dose KwipPen solution injectable en stylo prérempli Chaque dose contient 15 mg de tirzapatide dans 0,6 mL de solution. Chaque stylo prérempli multidose contient 60 mg de tirzapatide dans 2,4 mL (25 mg/mL). Chaque stylo délivre 4 doses de 15 mg. Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

**3. FORME PHARMACEUTIQUE** Solution injectable (injection). Solution limpide, incolore à légèrement jaune.

**4. INFORMATIONS CLINIQUES**

**4.1 Indications thérapeutiques** **Diabète de type 2** Mounjaro est indiqué chez les adultes, les adolescents et les enfants âgés de 10 ans et plus pour le traitement du diabète de type 2 insuffisamment contrôlé en complément d'un régime alimentaire et d'une activité physique : en monothérapie, quand l'utilisation de la metformine est considérée comme inappropriée en raison d'une intolérance ou de contre-indications, en association avec d'autres médicaments destinés au traitement du diabète. Pour les résultats des études concernant les associations, les effets sur le contrôle glycémique ainsi que sur les populations étudiées, voir les rubriques 4.4, 4.5 et 5.1. **Contrôle du poids** Mounjaro est indiqué en complément d'un régime hypocalorique et d'une augmentation de l'activité physique dans le contrôle du poids, notamment pour la perte de poids et le maintien du poids, chez des adultes avec un indice de masse corporelle (IMC) initial :  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup> (obésité) ou  $\geq 27$  kg/m<sup>2</sup> (surpoids) en présence d'un ou de deux autres facteurs de comorbidité liés au poids (par exemple, une hypertension artérielle, une dyslipidémie, un syndrome d'apnée-hypopnée obstructives du sommeil, une maladie cardiovasculaire, un prédiabète ou un diabète de type 2). Pour les résultats des essais concernant le syndrome d'apnée-hypopnée obstructives du sommeil (SAHOS) et l'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée (ICFEP), voir la rubrique 5.1. **4.2 Posologie et mode d'administration** **Posologie.** La dose initiale de tirzapatide est de 2,5 mg une fois par semaine. Après 4 semaines, la dose doit être augmentée à 5 mg une fois par semaine. Si nécessaire, des augmentations de dose peuvent être effectuées par paliers de 2,5 mg après un minimum de 4 semaines à la dose en cours. **Adultes.** Les doses d'entretien recommandées sont de 5 mg, 10 mg et 15 mg. La dose maximale est de 15 mg une fois par semaine. **Population pédiatrique âgée de 10 ans et plus (traitement du diabète de type 2)** Les doses d'entretien recommandées sont de 5 mg et 10 mg. La dose maximale est de 10 mg une fois par semaine. **En association** Lorsque le tirzapatide est ajouté à un traitement en cours par metformine et/ou inhibiteur du co-transporteur de sodium-glucose de type 2 (SGLT2), la dose en cours de metformine et/ou d'SGLT2 peut être conservée. Lorsque le tirzapatide est ajouté à un traitement en cours par sulfamide hypoglycémiant et/ou insuline, une diminution de la dose de sulfamide hypoglycémiant et/ou d'insuline peut être envisagée afin de réduire le risque d'hypoglycémie. Une auto-surveillance glycémique est nécessaire pour ajuster la dose de sulfamide hypoglycémiant et d'insuline. L'adoption d'une approche progressive de la réduction de la dose d'insuline est recommandée (voir rubriques 4.4 et 4.8). **Doses oubliées.** En cas d'oubli, la dose doit être administrée le plus rapidement possible dans les 4 jours suivant la dose oubliée. Si plus de 4 jours se sont écoulés, la dose oubliée ne doit pas être administrée et la dose suivante doit être administrée le jour normalement prévu. Dans tous les cas, les patients peuvent ensuite reprendre leur schéma posologique hebdomadaire habituel. **Modification du schéma d'administration** Le jour de la semaine prévu pour l'injection peut être éventuellement modifié, à condition que l'intervalle entre deux doses soit d'au moins 3 jours. **Populations particulières** **Patients âgés, sexe, race, origine ethnique ou poids corporel** Aucun ajustement de la dose n'est nécessaire en fonction de l'âge, du sexe, de la race, de l'origine ethnique ou du poids corporel (voir rubriques 5.1 et 5.2). Seules des données très limitées sont disponibles chez les patients âgés de  $\geq 85$  ans. **Insuffisants rénaux** Aucun ajustement de la dose n'est requis chez les patients présentant une insuffisance rénale, y compris une insuffisance rénale terminale (IRT). L'expérience de l'utilisation du tirzapatide chez les patients présentant une insuffisance rénale sévère et une IRT est limitée. La prudence s'impose lors du traitement de ces patients par tirzapatide (voir rubrique 5.2). **Insuffisants hépatiques** Aucun ajustement de la dose n'est requis chez les patients atteints d'insuffisance hépatique. L'expérience de l'utilisation du tirzapatide chez les patients présentant une insuffisance hépatique sévère est limitée. La prudence s'impose lors du traitement de ces patients par tirzapatide (voir rubrique 5.2). **Population pédiatrique** Aucun ajustement de la dose n'est nécessaire en fonction de l'âge, du sexe, de la race, de l'origine ethnique ou du poids corporel chez les enfants et adolescents âgés de 10 mois à 18 ans traités pour un diabète de type 2. Aucune donnée n'est disponible chez les enfants et adolescents ayant un diabète de type 2 et un poids corporel  $< 50$  kg ou un IMC inférieur à 85<sup>e</sup> percentile au début du traitement. Chez les enfants pesant moins de 60 kg, la prudence s'impose lors de l'augmentation à la dose de 10 mg, car les données de sécurité sont limitées. La sécurité et l'efficacité du tirzapatide chez les enfants âgés de moins de 10 ans pour le traitement du diabète de type 2 et chez les enfants et adolescents âgés de moins de 18 ans pour le contrôle du poids n'ont pas été établies. **Mode d'administration** Mounjaro doit être administré par injection sous-cutanée dans l'abdomen, la cuisse ou par une autre personne dans l'arrière du haut du bras. La dose peut être administrée à toute heure de la journée, au moment ou en dehors des repas. Les sites d'injection doivent être alternés à chaque administration. Si un patient s'injecte également de l'insuline, il doit injecter Mounjaro dans un site d'injection différent. Il doit être conseillé aux patients et à leurs soignants de lire attentivement le manuel d'utilisation joint à la notice avant d'administrer le médicament. Chez les patients pédiatriques, un soignant peut administrer les injections ou le patient peut s'injecter lui-même si un professionnel de santé le juge approprié. Avant d'utiliser Mounjaro KwipPen, le manuel d'utilisation doit être lu attentivement. **Flacon** Les patients et leurs soignants doivent être formés à la technique d'injection sous-cutanée avant d'administrer Mounjaro. Pour plus d'informations avant administration, voir la rubrique 6.6. **4.3 Contre-indications** Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1. **4.8 Effets indésirables** **Résumé du profil de sécurité** Dans 13 études de phase 3 terminées, 8 522 patients adultes ont été exposés au tirzapatide en association avec d'autres agents hypoglycémiants. Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés ont été des troubles gastro-intestinaux principalement d'intensité légère à modérée. L'incidence des nausées, des diarrhées et des vomissements était plus élevée pendant la période d'escalade de dose puis diminuait au cours du temps (voir rubriques 4.2 et 4.4). **Liste tabulée des effets indésirables** Les effets indésirables suivants sont issus des études cliniques et sont listés par classe de système d'organe et par ordre décroissant de fréquence (très fréquent :  $\geq 1/10$ ; fréquent :  $\geq 1/100$ ; peu fréquent :  $\geq 1/1000$ ; très rare :  $< 1/10000$ ). Dans chaque groupe, les effets indésirables sont classés par ordre décroissant de fréquence. **Tableau 1. Effets indésirables** **Classe de système d'organe** **Incidences du système immunitaire** Réactions d'hypersensibilité rare Réaction anaphylactique\*, Anaphylaxie\* **Troubles du métabolisme et de la nutrition** Très fréquent Hypoglycémie\* en cas d'utilisation avec un sulfamide hypoglycémiant ou de l'insuline Fréquent Hypoglycémie\* en cas d'utilisation avec la metformine et un inhibiteur du SGLT2, Diminution de l'appétit\* **Peu fréquent** Hypoglycémie\* en cas d'utilisation avec la metformine\*, Perte de poids\* **Affections du système nerveux** Fréquent Sensations vertigineuses\* **Peu fréquent** Dysgueusie, Dysphésie **Affections vasculaires** Fréquent Hypotension\* **Affections gastro-intestinales** Très fréquent Nausée, Diarrhée, Vomissement\*, Douleur abdominale\*, Constipation\* Fréquent Dyspepsie, Distension abdominale, Éruption, Flatulence, Reflux gastro-œsophagien **Peu fréquent** Vésicite biliaire, Cholécystite, Pancréatite aiguë, Retard de la vidange gastrique **Affections de la peau et du tissu sous-cutané** Fréquent Perte de cheveux\* **Troubles généraux et anomalies au site d'administration** Fréquent Fatigue\*, Réactions au site d'injection **Peu fréquent** Douleur au site d'injection **Investigations** Fréquent Augmentation de la fréquence cardiaque, Élévation de la lipase, Élévation de l'amylose Augmentation de la calcitonine sérique\* **Rapporté après la commercialisation** \*Hypoglycémie définie ci-dessous. Fatigue comprend les termes fatigue, asthénie, malaise et léthargie. Effet indésirable qui s'applique uniquement aux patients ayant un diabète de type 2 (DT2). <sup>1</sup> Effet indésirable qui s'applique principalement aux patients en surpoids ou en situation d'obésité, avec ou sans DT2. <sup>2</sup> La fréquence de survenue de l'effet indésirable était très fréquente dans les essais dédiés au contrôle du poids, au SAHOS et à l'ICFEP, et fréquente dans les essais dédiés au DT2 dans la population pédiatrique, et fréquente dans les essais dédiés au DT2 chez l'adulte. <sup>3</sup> La fréquence de survenue de l'effet indésirable était fréquente dans les essais dédiés au contrôle du poids et des patients traités par tirzapatide et chez respectivement 1,7, 3,8, 2,1, 1,3 et 3,5 % des patients traités par placebo. Des cas rares de réaction anaphylactique et d'angioedème ont été rapportés après la commercialisation du tirzapatide. **Hypoglycémie chez les patients ayant un diabète de type 2** **Études dédiées au diabète de type 2 chez l'adulte** Une hypoglycémie clinique significative (glycémie  $< 3,0$  mmol/L ( $< 54$  mg/dL) ou une hypoglycémie sévère (nécessitant l'assistance d'une tierce personne) est survenue chez 10 à 14 % des patients (0,14 à 0,16 événements/patient-année) lorsque le tirzapatide a été ajouté à un sulfamide hypoglycémiant et chez 14 à 19 % des patients (0,43 à 0,64 événements/patient-année) lorsque le tirzapatide a été ajouté à l'insuline basale. Le taux d'hypoglycémies cliniquement significatives avec l'administration du tirzapatide en monothérapie ou en association avec d'autres médicaments antidiabétiques oraux ne dépassait pas 0,04 événement/patient-année (voir tableau 1 et rubriques 4.2, 4.4 et 5.1). Dans les études cliniques de phase 3, 10 patients (0,2 %) ont rapporté 12 épisodes d'hypoglycémie sévère. Parmi ces 10 patients, 5 (0,1 %) étaient sous insuline glargine ou un sulfamide hypoglycémiant et ont rapporté 1 épisode chaque. **Étude dédiée au contrôle du poids** Dans un essai de phase 3 contrôlé versus placebo dédié au contrôle du poids chez des patients avec DT2, une hypoglycémie (glycémie  $< 3,0$  mmol/L ( $< 54$  mg/dL)) a été rapportée chez 4,2 % des patients traités par tirzapatide contre 1,3 % des patients traités par placebo. Dans cet essai, les patients prenant du tirzapatide en association avec un sécrétagogue de l'insuline (par exemple, un sulfamide hypoglycémiant) présentaient une incidence d'hypoglycémie plus élevée (10,3 %) par rapport aux patients traités par tirzapatide ne prenant pas de sulfamide hypoglycémiant (2,1 %). Aucun épisode d'hypoglycémie sévère n'a été signalé. **Réactions indésirables gastro-intestinales** Dans l'ensemble des études de phase 3 contrôlées versus placebo dédiées au DT2 chez l'adulte, les troubles gastro-intestinaux ont été augmentés de manière dose-dépendante dans les groupes tirzapatide 5 mg (3,7 %), 10 mg (39,6 %) et 15 mg (43,6 %) par rapport au placebo (20,4 %). Des nausées sont survenues chez respectivement 12,2 %, 15,4 % et 18,3 % versus 4,3 % des patients et des diarrhées chez respectivement 11,8 %, 13,3 % et 16,2 % versus 8,9 % des patients, dans les groupes tirzapatide 5 mg, 10 mg et 15 mg versus placebo. Les effets indésirables gastro-intestinaux étaient principalement d'intensité légère (74 %) ou modérée (23,3 %). L'incidence des nausées, des vomissements et des diarrhées était plus élevée pendant la période d'escalade de dose et diminuait au cours du temps. Plus de patients ont arrêté définitivement le traitement en raison de la survenue d'un événement gastro-intestinal dans les groupes tirzapatide 5 mg (3,0 %), 10 mg (5,4 %) et 15 mg (6,6 %) par rapport au groupe placebo (0,4 %). Dans une étude de phase 3 contrôlée versus placebo dédiée au contrôle du poids chez des patients sans DT2, les troubles gastro-intestinaux étaient augmentés dans les groupes tirzapatide 5 mg (55,6 %), 10 mg (60,8 %) et 15 mg (59,2 %) par rapport au placebo (30,3 %). Des nausées sont survenues chez respectivement 24,6 %, 33,3 % et 31,0 % versus 9,5 % des patients et des diarrhées chez respectivement 18,7 %, 21,2 % et 23,0 % versus 7,3 % des patients, dans les groupes tirzapatide 5 mg, 10 mg et 15 mg versus placebo. Les effets indésirables gastro-intestinaux étaient principalement d'intensité légère (60,8 %) ou modérée (34,6 %). L'incidence des nausées, des vomissements et des diarrhées était plus élevée pendant la période d'escalade de dose et diminuait au cours du temps. Plus de patients ont arrêté définitivement le traitement de l'étude en raison de la survenue d'un événement gastro-intestinal dans les groupes tirzapatide 5 mg (1,9 %), 10 mg (4,4 %) et 15 mg (4,1 %) par rapport au groupe placebo (0,5 %). **Événements liés à la vésicule biliaire** Dans l'ensemble des études de phase 3 contrôlées versus placebo dédiées au contrôle du poids, l'incidence globale de cholécystite et de cholécystite aiguë était de respectivement 0,6 % et 0,2 % chez les patients traités par tirzapatide et par placebo. Dans l'ensemble des études de phase 3 contrôlées versus placebo dédiées au contrôle du poids, au SAHOS et à l'ICFEP, une maladie aiguë de la vésicule biliaire a été rapportée chez respectivement 2,0 %, 0,9 % et 4,4 % des patients traités par tirzapatide et chez respectivement 1,6 %, 0,9 % et 2,7 % des patients traités par placebo. Dans les études de phase 3 dédiées au contrôle du poids, les événements aigus de la vésicule biliaire étaient positivement corrélés à la perte de poids. **Immunogénicité** Dans les études cliniques de phase 3, la présence d'anticorps anti-médicaments (AAM) a été recherchée chez 9 094 patients traités par tirzapatide. Dans ces études, entre 45,1 et 65,1 % des patients ont développé des AAM apparus au cours de la période de traitement. Chez 29,8 à 51,3 % des patients évalués, les AAM apparus pendant le traitement étaient persistants (les AAM apparus pendant le traitement sont restés présents pendant une période de 16 semaines ou plus). Des anticorps neutralisants contre l'activité du tirzapatide sur les récepteurs du GIP (polypeptide insulinotrope dépendant du glucose) et du GLP-1 (peptide-1 apparemment au glucagon) étaient retrouvés chez jusqu'à 3 % et 2,3 % des patients respectivement, et des anticorps neutralisants dirigés contre le GIP natif et le GLP-1 natif étaient retrouvés chez jusqu'à 1,2 % et 0,4 % des patients respectivement. Il n'a été constaté aucun signe d'altération du profil pharmacocinétique ni aucune incidence sur l'efficacité du tirzapatide liés au développement d'AAM ou d'anticorps neutralisants. **Fréquence cardiaque** Dans l'ensemble des études de phase 3 contrôlées versus placebo dédiées au DT2 chez l'adulte, le traitement par tirzapatide a entraîné une augmentation moyenne maximale de la fréquence cardiaque de 3 à 5 battements par minute selon les doses. L'augmentation moyenne maximale de la fréquence cardiaque chez les patients sous placebo était de 1 battement par minute. Le pourcentage de patients ayant présenté une modification par rapport à l'inclusion de la fréquence cardiaque  $> 20$  bpm pendant 2 visites consécutives ou plus était de respectivement 2,1 %, 3,8 % et 2,9 % pour le tirzapatide 5 mg, 10 mg et 15 mg, contre 2,1 % pour le placebo. De légères augmentations moyennes de l'intervalle PR ont été observées avec le tirzapatide par rapport au placebo (augmentation moyenne de 1,4 à 3,2 msec et diminution moyenne de 1,4 msec respectivement). Aucune différence n'a été observée pour les arythmies et les troubles de la conduction cardiaque apparus sous traitement entre le tirzapatide 5 mg, 10 mg, 15 mg et le placebo (respectivement 3,8 %, 2,1 %, 3,7 % et 3 %) dans l'ensemble des études de phase 3 contrôlées versus placebo dédiées au contrôle du poids, au SAHOS et à l'ICFEP, le traitement par tirzapatide a entraîné une augmentation moyenne de la fréquence cardiaque de 5, 2 et 3 battements par minute respectivement. Une augmentation moyenne de la fréquence cardiaque  $< 1$ ,  $< 1$  et 1 battement par minute a été observée chez les patients traités par placebo respectivement. Dans une étude contrôlée versus placebo dédiée au contrôle du poids chez des patients sans DT2, le pourcentage de patients ayant présenté une modification par rapport à l'inclusion de la fréquence cardiaque  $> 20$  bpm pendant 2 visites consécutives ou plus était de respectivement 2,4 %, 4,9 % et 6,3 % pour le tirzapatide 5 mg, 10 mg et 15 mg, contre 1,2 % pour le placebo. De légères augmentations moyennes de l'intervalle PR ont été observées avec le tirzapatide et le placebo (augmentation moyenne de 0,3 à 1,4 msec et de 0,5 msec respectivement). Aucune différence n'a été observée pour les arythmies et les troubles de la conduction cardiaque apparus sous traitement entre le tirzapatide 5 mg, 10 mg, 15 mg et le placebo (respectivement 3,7 %, 3,3 %, 3,3 % et 3,6 %). **Réactions au site d'injection** Dans l'ensemble des études de phase 3 contrôlées versus placebo dédiées au DT2 chez l'adulte, au contrôle du poids, au SAHOS et à l'ICFEP, les réactions au site d'injection ont été augmentées pour le tirzapatide (de respectivement 3,2 %, 8,0 %, 8,2 % et 6,0 %) par rapport au placebo (de respectivement 0,4 %, 1,8 %, 2,6 % et 1,6 %). Globalement, dans les études de phase 3, les signes et symptômes de réactions au site d'injection les plus fréquemment rapportés étaient des érythèmes et des prurits. L'intensité maximale des réactions au site d'injection chez les patients était légère (91 %) ou modérée (9 %). Aucune réaction au site d'injection n'était grave. **Enzymes pancréatiques** Dans l'ensemble des études de phase 3 contrôlées versus placebo dédiées au DT2 chez l'adulte, le traitement par tirzapatide a entraîné selon les doses des augmentations moyennes de 33 % à 38 % de l'amylose pancréatique et de 31 % à 42 % de la lipase pancréatique par rapport à l'inclusion. Les patients sous placebo ont présenté une augmentation de 4 % de l'amylose par rapport à l'inclusion et aucune variation n'a été observée pour la lipase. Dans l'ensemble des études de phase 3 contrôlées versus placebo dédiées au contrôle du poids, au SAHOS et à l'ICFEP, le traitement par tirzapatide a entraîné des augmentations moyennes de respectivement 23 %, 25 % et 28 % de l'amylose pancréatique, et de respectivement 34 %, 39 % et 32 % de la lipase pancréatique par rapport à l'inclusion. Les patients sous placebo ont présenté une augmentation de respectivement 2 %, 1 % et 4 % de l'amylose, et de respectivement 6 %, 4 et 1 % de la lipase par rapport à l'inclusion. **Population pédiatrique** Chez les enfants et adolescents âgés de 10 mois à 18 ans ayant un diabète de type 2 et traités par tirzapatide à la dose de 5 mg ou 10 mg une fois par semaine, les profils de sécurité et d'immunogénicité étaient comparables à ceux décrits précédemment chez les patients adultes ayant un diabète de type 2, à l'exception d'une fréquence plus élevée de vomissements, de douleurs abdominales et d'hypoglycémies lorsque le tirzapatide était ajouté à la metformine seule. **Déclaration des effets indésirables suspectés** La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via Belgique : Agence fédérale des médicaments et des produits de santé, www.afmps.be, Division Vigilance; Site internet: www.notifieruneffetindesirable.be, e-mail: ad@afmps.be; Luxembourg : Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé. Site internet : www.guichet.lu/pharmacovigilance. **7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ** Eli Lilly Nederland B.V., Orteluislaan 1000, 3528 BD Utrecht, Pays-Bas. **8. NUMÉROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ** EU/1/22/1685/001 EU/1/22/1685/002 EU/1/22/1685/003 EU/1/22/1685/004 EU/1/22/1685/005 EU/1/22/1685/006 EU/1/22/1685/007 EU/1/22/1685/008 EU/1/22/1685/009 EU/1/22/1685/010 EU/1/22/1685/011 EU/1/22/1685/012 EU/1/22/1685/013 EU/1/22/1685/014 EU/1/22/1685/015 EU/1/22/1685/016 EU/1/22/1685/017 EU/1/22/1685/018 EU/1/22/1685/019 EU/1/22/1685/020 EU/1/22/1685/021 EU/1/22/1685/022 EU/1/22/1685/023 EU/1/22/1685/024 EU/1/22/1685/025 EU/1/22/1685/026 EU/1/22/1685/027 EU/1/22/1685/028 EU/1/22/1685/029 EU/1/22/1685/030 EU/1/22/1685/031 EU/1/22/1685/032 EU/1/22/1685/033 EU/1/22/1685/034 EU/1/22/1685/035 EU/1/22/1685/036 EU/1/22/1685/037 EU/1/22/1685/038 EU/1/22/1685/039 EU/1/22/1685/040 EU/1/22/1685/041 EU/1/22/1685/042 EU/1/22/1685/043 EU/1/22/1685/044 EU/1/22/1685/045 EU/1/22/1685/046 EU/1/22/1685/047 EU/1/22/1685/048 EU/1/22/1685/049 EU/1/22/1685/050 EU/1/22/1685/051 EU/1/22/1685/052 EU/1/22/1685/053 EU/1/22/1685/054 EU/1/22/1685/055 EU/1/22/1685/056 EU/1/22/1685/057 EU/1/22/1685/058 EU/1/22/1685/059 EU/1/22/1685/060

**9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION** Date de première autorisation : 15 septembre 2022 **10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE 29 janvier 2026.** Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <https://www.ema.europa.eu> **STATUT LEGAL DE DELIVRANCE** Médicament sur prescription médicale.



# mounjaro<sup>®</sup>

tirzépatide une injection par semaine

## LE SEUL DOUBLE AGONISTE DES RÉCEPTEURS DU GIP ET GLP-1 APPROUVÉ POUR<sup>1</sup>:



### DIABÈTE DE TYPE 2\*

Réduction supérieure  
de l'HbA<sub>1c</sub> versus  
sémaglutide 1 mg<sup>1,2</sup>



### OBÉSITÉ OU SURPOIDS\*

Réduction du poids  
moyenne de  
-23,6 kg (-22,5%)<sup>1,3</sup>

**REMBOURSÉ DANS LE DT2\*\***

\* Mounjaro est indiqué chez les adultes, les adolescents et les enfants âgés de 10 ans et plus pour le traitement du diabète de type 2 insuffisamment contrôlé en complément d'un régime alimentaire et d'une activité physique : • en monothérapie, quand l'utilisation de la metformine est considérée comme inappropriée en raison d'une intolérance ou de contre-indications • en association avec d'autres médicaments destinés au traitement du diabète. Mounjaro est indiqué en complément d'un régime hypocalorique et d'une augmentation de l'activité physique dans le contrôle du poids, notamment pour la perte de poids et le maintien du poids, chez des adultes avec un indice de masse corporelle (IMC) initial : •  $\geq 30 \text{ kg/m}^2$  (obésité) ou •  $\geq 27 \text{ kg/m}^2$  jusqu'à  $< 30 \text{ kg/m}^2$  (surpoids) en présence d'au moins un facteur de comorbidité lié au poids (par exemple, une hypertension artérielle, une dyslipidémie, un syndrome d'apnées obstructives du sommeil, une maladie cardiovasculaire, un prédiabète ou un diabète de type 2).

\*\*Liste positive des médicaments disponible sur [www.cns.public.lu](http://www.cns.public.lu)

DT2 = diabète de type 2

1. RCP Mounjaro accessible via: <https://www.fagg-afmps.be> ; 2. Friás JP et al, N Engl J Med. 2021;385(6):503-515 ; 3. Jastreboff AM et al, N Engl J Med. 2022;387(3):205-216.

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Les professionnels de la santé déclarent tout effet indésirable suspecté.

E.R.: Eli Lilly Benelux, Rue du Marquis 1/4B 1000 Bruxelles | © 2026 - CMAT-22586 - Avril 2026

Ce matériel est destiné aux personnes légalement autorisées à prescrire ou à délivrer des médicaments. Médicament soumis à prescription médicale.

*Lilly*  
A MEDICINE COMPANY



