

Mensuel pour médecins, médecins-dentistes et pharmaciens

Semper

LUXEMBOURG



ÉVÉNEMENT
25 ans de l'INCCI



29.09-01.10
Clinical Research
Conference Luxembourg
Healthcare Week
Luxembourg

EULAR

Arthrite psoriasique,
polyarthrite, spondylarthrite,
Sjögren, goutte

Acouphènes: nouvelles recommandations
Première mondiale: reconstruire un œil
Mucoviscidose: pathophysiologie et innovation
Prise en charge de l'urticaire
Infection urinaire masculine: sortir du réflexe «prostatite»

Mais aussi nos pages fiscalité, évasion, agenda, baromètre...

ASCO
Pancréas, prostate,
CPNPC, sein

Et si l'économie de
la santé dictait vos
futures prescriptions?

LNS
Six projets majeurs
qui changent la
médecine de demain

Lenzetto®
estradiol



GEDEON RICHTER
Health is our mission

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.		€ 399,25	

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/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 2,5 mg de tirazépatide dans 0,5 mL de solution (5 mg/mL). *Mounjaro 5 mg solution injectable en stylo prérempli* Chaque stylo prérempli contient 5 mg de tirazépatide 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 tirazépatide dans 0,5 mL de solution (15 mg/mL). *Mounjaro 10 mg solution injectable en stylo prérempli* Chaque stylo prérempli contient 10 mg de tirazépatide 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 tirazépatide dans 0,5 mL de solution (25 mg/mL). *Mounjaro 15 mg solution injectable en stylo prérempli* Chaque stylo prérempli contient 15 mg de tirazépatide 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 tirazépatide dans 0,5 mL de solution (5 mg/mL). *Mounjaro 5 mg solution injectable en flacon* Chaque flacon contient 5 mg de tirazépatide dans 0,5 mL de solution (10 mg/mL). *Mounjaro 7,5 mg solution injectable en flacon* Chaque flacon contient 7,5 mg de tirazépatide dans 0,5 mL de solution (15 mg/mL). *Mounjaro 10 mg solution injectable en flacon* Chaque flacon contient 10 mg de tirazépatide dans 0,5 mL de solution (20 mg/mL). *Mounjaro 12,5 mg solution injectable en flacon* Chaque flacon contient 12,5 mg de tirazépatide dans 0,5 mL de solution (25 mg/mL). *Mounjaro 15 mg solution injectable en flacon* Chaque flacon contient 15 mg de tirazépatide dans 0,5 mL de solution (30 mg/mL).

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE *Stylo pré-rempli, unidose Mounjaro 2,5 mg solution injectable en stylo prérempli* Chaque stylo prérempli contient 2,5 mg de tirazépatide dans 0,6 mL de solution. Chaque stylo prérempli multidose contient 10 mg de tirazépatide dans 2,4 mL (4,17 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 tirazépatide dans 0,6 mL de solution. Chaque stylo prérempli multidose contient 20 mg de tirazépatide 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 tirazépatide dans 0,6 mL de solution. Chaque stylo prérempli multidose contient 40 mg de tirazépatide 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 tirazépatide dans 0,6 mL de solution. Chaque stylo prérempli multidose contient 40 mg de tirazépatide 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 tirazépatide dans 0,6 mL de solution. Chaque stylo prérempli multidose contient 50 mg de tirazépatide 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 tirazépatide dans 0,6 mL de solution. Chaque stylo prérempli multidose contient 60 mg de tirazépatide 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 ≥ 27 kg/m² (obésité) ou ≥ 30 kg/m² (surpoids) en présence d'au moins un facteur de comorbidité lié au poids (par exemple, une hypertension artérielle, une dyslipidémie, un syndrome d'apnées-hypopnées obstructives du sommeil, une maladie cardiovasculaire, un prédiabète ou un diabète de type 2). Pour les résultats des essais concernant le syndrome d'apnées-hypopnées 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 tirazépatide 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 sans 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 tirazépatide 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 tirazépatide est ajouté à un traitement en cours par sulfamide hypoglycémiant et/ou insuline, une diminution de la dose de sulfamide hypoglycémiant 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 ≥ 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 tirazépatide chez les patients présentant une insuffisance rénale sévère et une IRT est limitée. La prudence s'impose lors du traitement de ces patients par tirazépatide (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 tirazépatide chez les patients présentant une insuffisance hépatique sévère est limitée. La prudence s'impose lors du traitement de ces patients par tirazépatide (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 au 85^e 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 tirazépatide 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 tirazépatide seul ou 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 : $\geq 1/100$; $< 1/100$; peu fréquent : $> 1/1000$; $< 1/1000$; rare : $\geq 1/10000$; 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 Affections du système immunitaire Réactions d'hypersensibilité **Rare** Réaction anaphylactique*, Angioedème

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** Hypertension*

Affections gastro-intestinales **Très fréquent** Nausée, Diarrhée, Vomissement*, Douleur abdominale*, Constipation*

Fréquent Dyspepsie, Distension abdominale, Éruption, Flatulence, Reflux gastro-œsophagien

Peu fréquent Lithiase biliaire, Cholestyctasie, Pancréatite aigüe, 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'amyase

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).

2 Effet indésirable qui s'applique principalement aux patients en surpoids ou en situation d'obésité, avec ou sans DT2.

3 La fréquence de survenue de l'effet indésirable était très fréquente dans les essais dédiés au contrôle du poids, au SAHOS, à l'ICFEP et, et fréquente dans les essais dédiés au DT2 dans la population pédiatrique, et fréquente dans les essais dédiés au DT2 chez l'adulte.

4 La fréquence de survenue de l'effet indésirable était fréquente dans les essais dédiés au DT2 chez l'adulte.

5 La fréquence de survenue de l'effet indésirable était fréquente dans les essais dédiés au contrôle du poids, au SAHOS et à l'ICFEP, et fréquente dans les essais dédiés au DT2 chez l'adulte et, et fréquente dans les essais dédiés au DT2 dans la population pédiatrique.

6 La fréquence de survenue de l'effet indésirable était fréquente dans l'essai dédié au DT2 dans la population pédiatrique.

Description de certains effets indésirables **Réactions d'hypersensibilité** Dans l'ensemble des essais contrôlés versus placebo dédiés au DT2 chez l'adulte, au contrôle du poids, au SAHOS et à l'ICFEP, des réactions d'hypersensibilité ont été rapportées avec le tirazépatide, parfois sévères (par exemple, urticaire, éczéma, éruption cutanée, dermatite). Des réactions d'hypersensibilité ont été rapportées chez respectivement 3,2 %, 5,0 %, 3,0 % et 4,7 % des patients traités par tirazépatide et chez respectivement 1,7 %, 3,8 %, 2,1 % et 3,5 % des patients traités par placebo. Des cas rares de réaction anaphylactique et d'angioedème ont été rapportés après la commercialisation du tirazépatide.

Hypoglycémie chez les patients ayant un diabète de type 2 **Études dédiées au diabète de type 2** **chez l'adulte** Une hypoglycémie cliniquement significative (glycémie $< 3,0$ mmol/L [< 54 mg/dL]) ou une hypoglycémie sévère (nécessitant l'assistance d'une tierce personne) est survenue chez 10,4 à 14 % des patients (0,14 à 0,16 événements/patient-année) lorsque le tirazépatide a été ajouté à un sulfamide hypoglycémiant et chez 14 à 19 % des patients (0,43 à 0,64 événements/patient-année) lorsque le tirazépatide a été ajouté à l'insuline basale. Le taux d'hypoglycémies cliniquement significatives avec l'administration du tirazépatide 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 chacun.

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 tirazépatide contre 1,3 % des patients traités par placebo. Dans cet essai, les patients prenant du tirazépatide en association avec un sérocratogène de l'insuline (par exemple, un sulfamide hypoglycémiant) présentaient une incidence d'hypoglycémie plus élevée (10,3 %) par rapport aux patients traités par tirazépatide 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 tirazépatide 5 mg (37,1 %), 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 tirazépatide 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 tirazépatide 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 tirazépatide 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 tirazépatide 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 tirazépatide 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 cholestyctasie et de cholestyctasie aigüe était de respectivement 0,6 % et 0,2 % chez les patients traités par tirazépatide 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 aigüe de la vésicule biliaire a été rapportée chez respectivement 2,0 %, 0,9 % et 4,4 % des patients traités par tirazépatide 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 tirazépatide. 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 tirazépatide 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 tirazépatide 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 tirazépatide 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 tirazépatide 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 tirazépatide 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 tirazépatide 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 tirazépatide a entraîné une augmentation moyenne de la fréquence cardiaque de 3, 2 et 3 battements par minute respectivement. L'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 tirazépatide 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 tirazépatide 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 tirazépatide 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 tirazépatide (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 tirazépatide a entraîné selon les doses des augmentations moyennes de 33 % à 38 % de l'amyase 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'amyase 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 tirazépatide a entraîné des augmentations moyennes de respectivement 23 %, 25 % et 28 % de l'amyase 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'amyase, 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 tirazépatide 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 tirazépatide était ajouté à la metformine seule. Aucun épisode d'hypoglycémie sévère n'est survenu au cours de l'essai dédié au DT2 dans la population pédiatrique. Pendant la phase contrôlée par placebo, des hypoglycémies cliniquement significatives (glycémie $< 3,0$ mmol/L [< 54 mg/dL]) sont survenues chez 28,6 % (1,98 événement/patient-année) des patients traités par tirazépatide et chez 10,0 % (0,35 événement/patient-année) des patients sous placebo, lorsque le traitement était ajouté à l'insuline basale avec ou sans metformine. Le taux était de respectivement 9,1 % (0,28 événement/patient-année) et 4,2 % (0,07 événement/patient-année) pour les patients traités par tirazépatide et par placebo, lorsque le traitement était ajouté à la metformine seule.

Déclaration des effets indésirables suspects 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.notifieurenffetindesirable.be, e-mail: ad@afgm-faps.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., Oortelianslaan 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[®]

tirzépatide une injection par semaine

LE SEUL DOUBLE AGONISTE DES RÉCEPTEURS DU GIP ET GLP-1 APPROUVÉ POUR¹:



DIABÈTE DE TYPE 2*

Réduction supérieure
de l'HbA_{1c} versus
sémaglutide 1 mg^{1,2}



OBÉSITÉ OU SURPOIDS*

Réduction du poids
moyenne de
-23,6 kg (-22,5%)^{1,3}

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

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



DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT Erleada 240 mg comprimés pelliculés **COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE** Chaque comprimé pelliculé contient 240 mg d'apalutamide. **FORME PHARMACEUTIQUE** Comprimé pelliculé (comprimé). Comprimé pelliculé gris bleuté à gris, de forme ovale (21 mm de long x 10 mm de large), avec l'inscription « E240 » imprimée sur une face. **Indications thérapeutiques** Erleada est indiqué : - dans le traitement des hommes adultes atteints d'un cancer de la prostate résistant à la castration non métastatique (nmCRPC) avec un risque élevé de développer une maladie métastatique. - dans le traitement des hommes adultes atteints d'un cancer de la prostate métastatique hormonosensible (mHSPC) en association avec un traitement par suppression androgénique (ADT). **Posologie et mode d'administration** Le traitement par apalutamide doit être instauré et supervisé par un médecin spécialiste expérimenté dans le traitement du cancer de la prostate. La dose recommandée est de 240 mg (un comprimé de 240 mg) en une seule prise quotidienne par voie orale. La castration médicale par analogie de l'hormone de libération des gonadotrophines (GnRH) doit être maintenue pendant la durée du traitement chez les patients n'ayant pas subi de castration chirurgicale. Si le patient oublie de prendre une dose, il doit la prendre dès que possible le jour même, et reprendre le schéma normal le lendemain. Le patient ne doit pas prendre de comprimés supplémentaires pour compenser la dose oubliée. Si une toxicité de grade ≥ 3 ou un effet indésirable intolérable est éprouvé par un patient,

plutôt que d'arrêter définitivement le traitement, l'administration doit être suspendue jusqu'à amélioration des symptômes à un grade ≤ 1 ou au grade d'origine, puis doit être reprise à la même dose ou à une dose réduite (180 mg ou 120 mg), si nécessaire. Pour connaître les effets indésirables les plus fréquents. **Populations particulières** **Sujets âgés** Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les patients âgés. **Insuffisance rénale** Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les patients présentant une insuffisance rénale légère ou modérée. La prudence est recommandée chez les patients présentant une insuffisance rénale sévère car l'apalutamide n'a pas été étudié dans cette population. Si le traitement est initié, les patients doivent être surveillés pour les effets indésirables mentionnés à la rubrique Effets indésirables et la dose réduite comme indiqué à la rubrique Posologie et mode d'administration. **Insuffisance hépatique** Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les patients présentant une insuffisance hépatique légère à modérée (classes A et B de Child-Pugh, respectivement) à l'instauration du traitement. Chez les patients présentant une insuffisance hépatique sévère (classe C de Child-Pugh), la dose recommandée est de 120 mg (deux comprimés de 60 mg) en une prise quotidienne par voie orale. **Population pédiatrique** Il n'existe pas d'utilisation justifiée de l'apalutamide dans la population pédiatrique. **Mode d'administration** Voie orale. Le comprimé doit être avalé entier afin de garantir la prise de la dose complète prévue. Le comprimé ne doit pas être écrasé ou coupé. Le comprimé peut être pris pendant ou en dehors des repas. **Prise d'Erleada avec une boisson non gazeuse ou un aliment de consistance molle** Pour les patients qui ne peuvent pas avaler le comprimé entier, Erleada peut être dispersé dans de l'eau non gazeuse, puis mélangé à l'une des boissons non gazeuses ou à l'un des aliments de consistance molle suivants : jus d'orange, thé vert, compote de pommes, yaourt à boire ou un volume d'eau supplémentaire, comme suit : 1. Placer le comprimé entier d'Erleada 240 mg dans une tasse. Ne pas écraser ou couper le comprimé. 2. Ajouter environ 10 mL (2 cuillères à café) d'eau non gazeuse afin de s'assurer que le comprimé est complètement dans l'eau. 3. Attendre 2 minutes jusqu'à ce que le comprimé soit morcelé et dispersé, puis remuer le mélange. 4. Ajouter 30 mL (6 cuillères à café ou 2 cuillères à soupe) d'une des boissons non gazeuses ou d'un des aliments de consistance molle suivants : jus d'orange, thé vert, compote de pommes, yaourt à boire ou volume d'eau supplémentaire, et remuer le mélange. 5. Avaler le mélange immédiatement. 6. Rincer la tasse avec suffisamment d'eau afin de s'assurer que toute la dose a été prise et la boire immédiatement. 7. Ne pas conserver le mélange médicament/aliment pour une utilisation ultérieure. **Administration par sonde de nutrition nasogastrique** Le comprimé d'Erleada 240 mg peut également être administré par une sonde de nutrition nasogastrique (sonde NG) 8 CH ou plus, comme suit : 1. Placer le comprimé entier d'Erleada 240 mg dans le corps d'une seringue (utiliser une seringue d'au moins 20 mL) et remplir 10 mL d'eau non gazeuse dans la seringue. 2. Attendre 10 minutes, puis agiter vigoureusement pour disperser complètement le contenu. 3. Administrer immédiatement par la sonde de nutrition nasogastrique. 4. Remplir à nouveau la seringue d'eau non gazeuse et administrer. Répéter l'opération jusqu'à ce qu'il ne reste plus aucun résidu de comprimé dans la seringue ou la sonde de nutrition. **Contre-indications** Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients. Femmes enceintes ou susceptibles de l'être. **Effets indésirables** Résumé du profil de sécurité Les effets indésirables les plus fréquents sont : fatigue (26 %), éruption cutanée (26 % tous grades confondus et 6 % de grade 3 ou 4), hypertension (22 %), bouffée de chaleur (18 %), arthralgie (17 %), diarrhée (16 %), chute (13 %) et poids diminué (13 %). Les autres effets indésirables importants incluent fractures (11 %), appétit diminué (11 %) et hypothyroïdie (8 %). **Tableau récapitulatif des effets indésirables** Les effets indésirables rapportés pendant les études cliniques et/ou post-commercialisation sont classés ci-dessous par catégorie de fréquence. Les catégories de fréquence sont définies de la manière suivante : très fréquent ($\geq 1/10$) ; fréquent ($\geq 1/100$ à $< 1/10$) ; peu fréquent ($\geq 1/1000$ à $< 1/100$) ; rare ($\geq 1/10000$ à $< 1/1000$) ; très rare ($< 1/10000$) et fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles). Dans chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont présentés par ordre décroissant de gravité. **Tableau 1 : Effets indésirables : Classe de Systèmes d'Organes : Effet indésirable et fréquence Affections hématoLOGIQUES et du système lymphatique** : Fréquent : neutropénie ; Fréquence indéterminée : agranulocytose **Affections endocriniennes** : Fréquent : hypothyroïdie **Troubles du métabolisme et de la nutrition** : Très fréquent : appétit diminué ; Fréquent : hypercholestérolémie, hypertriglycéridémie **Affections du système nerveux** : Fréquent : dysgueusie, anomalies ischémiques du système cérébrovasculaire ; Peu fréquent : convulsions, syndrome des jambes sans repos **Affections cardiaques** : Fréquent : cardiopathie ischémique ; Fréquence indéterminée : Allongement de l'intervalle QT **Affections vasculaires** : Très fréquent : bouffée de chaleur, hypertension **Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales** : Fréquence indéterminée : pneumopathie interstitielle diffuse **Affections gastrointestinales** : Très fréquent : diarrhée **Affections de la peau et du tissu sous-cutané** : Très fréquent : éruption cutanée ; Fréquent : prurit, alopecie ; Peu fréquent : éruption lichénoidé ; Fréquence indéterminée : réaction médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques (syndrome DRESS) ; syndrome de Stevens-Johnson/nécrolyse épidermique toxique (SJS/NET) **Affections musculo squelettiques et du tissu conjonctif** : Très fréquent : fractures, arthralgie ; Fréquent : spasme musculaire **Troubles généraux et anomalies au site d'administration** : Très fréquent : fatigue **Investigations** : Très fréquent : perte de poids **Lésions, intoxications et complications d'interventions** : Très fréquent : chutes

Inclut hypothyroïdie, augmentation de la thyroïdite sanguine, diminution de la thyroxine, thyroïdite auto-immune, diminution de la thyroxine

libre, diminution de la triiodothyronine ³Inclut accident ischémique transitoire, accident cérébrovasculaire, trouble cérébrovasculaire, accident ischémique cérébral, artériosclérose carotidienne, sténose carotidienne, hémiparésie, infarctus lacunaire, accident vasculaire cérébral lacunaire, infarctus cérébral thrombotique, encéphalopathie vasculaire, infarctus cérébelleux, infarctus cérébral et ischémie cérébrale ⁴Inclut morsure de langue ⁵Inclut angine de poitrine, angor instable, infarctus du myocarde, infarctus du myocarde aigu, occlusion artérielle coronaire, sténose artérielle coronaire, syndrome coronaire aigu, athérosclérose de l'artère coronaire, épreuve d'effort cardiaque anormale, troponine augmentée, ischémie myocardique ⁶Voir Résumé des caractéristiques du produit ⁷Voir « Éruption cutanée » à la rubrique « Description d'une sélection d'effets indésirables » ⁸Inclut fracture des côtes, fracture vertébrale lombaire, fracture rachidienne par compression, fracture rachidienne par compression, fracture de la hanche, fracture de l'humérus, fracture vertébrale thoracique, fracture du membre supérieur, fracture du sacrum, fracture de la main, fracture du pubis, fracture

Erleada	Prix ex-usine excl. TVA
28 x 240 mg comp	2925,56 €

acétabulaire, fracture de la cheville, fracture par compression, fracture du cartilage costal, fracture des os du visage, fracture du membre inférieur, fracture ostéoporotique, fracture du poignet, fracture avulsion, fracture du péroné, fracture du coccyx, fracture du bassin, fracture du radius, fracture du sternum, fracture de fatigue, fracture de stress, fracture traumatique, fracture des vertèbres cervicales, fracture du col du fémur, fracture du tibia. Voir ci-dessous. **Description d'une sélection d'effets indésirables** Éruption cutanée : une sélection d'effets indésirables Éruption cutanée l'éruption cutanée associée à l'apalutamide était le plus souvent décrite comme maculaire ou maculopapuleuse. L'éruption cutanée inclut : éruption, éruption maculopapuleuse, éruption généralisée, urticaire, éruption prurigineuse, éruption maculaire, conjonctivite, érythème polymorphe, éruption papuleuse, desquamation cutanée, éruption génitale, éruption érythémateuse, stomatite, éruption d'origine médicamenteuse, ulcération buccale, éruption pustuleuse, cloque, papule, pemphigoïde bulleuse, érosion cutanée, dermatite et éruption vésiculaire. Des effets indésirables d'éruption cutanée ont été rapportés chez 26 % des patients traités par apalutamide. Des éruptions cutanées de grade 3 (définies comme couvrant une surface corporelle [SC] > 30 %) ont été rapportées chez 6 % des patients traités par apalutamide. Le nombre de jours médian avant l'apparition de l'éruption cutanée était de 83 jours. Chez les patients traités par placebo, 7 % des patients ont présenté une éruption cutanée. L'éruption s'est résolue dans un délai médian de 78 jours. Les médicaments utilisés ont inclus les corticoïdes topiques, les antihistaminiques oraux et 19 % des patients ont reçu des corticoïdes systémiques. Parmi les patients ayant présenté une éruption cutanée, le traitement a été interrompu chez 28 % d'entre eux et la dose réduite chez 14 % d'entre eux. L'éruption cutanée est réapparue chez 59 % des patients ayant eu une interruption de traitement. Le traitement par apalutamide a été arrêté chez 7 % des patients ayant présenté une éruption cutanée. **Chutes et fractures** Dans l'étude ARN-509-003, des fractures ont été rapportées chez 11,7 % des patients traités par apalutamide et 6,5 % des patients traités par placebo. La moitié des patients a subi une chute dans les 7 jours précédant l'événement de fracture dans les deux groupes de traitement. Des chutes ont été rapportées chez 15,6 % des patients traités par apalutamide versus 9,0 % des patients recevant le placebo. **Cardiopathie ischémique et anomalies ischémiques du système cérébrovasculaire** Dans une étude randomisée chez des patients atteints de nmCRPC (SPARTAN), une cardiopathie ischémique est survenue chez 4 % des patients traités par apalutamide et 3 % des patients ayant reçu le placebo. Dans une étude randomisée chez des patients atteints de mHSPC (TITAN), une cardiopathie ischémique est survenue chez 4 % des patients traités par apalutamide et 2 % des patients ayant reçu le placebo. Au cours des études SPARTAN et TITAN, 6 patients (0,5 %) traités par apalutamide et 2 patients (0,2 %) ayant reçu le placebo sont décédés d'une cardiopathie ischémique. Dans l'étude SPARTAN, avec une exposition médiane de 32,9 mois pour l'apalutamide et de 11,5 mois pour le placebo, des anomalies ischémiques du système cérébrovasculaire sont survenues chez 4 % des patients traités par apalutamide et 1 % des patients ayant reçu le placebo (voir ci-dessus). Dans l'étude TITAN, des anomalies ischémiques du système cérébrovasculaire sont survenues en une proportion similaire chez les patients des groupes apalutamide (1,5 %) et placebo (1,5 %). Au cours des études SPARTAN et TITAN, 2 patients traités par apalutamide (0,2 %) sont décédés d'une anomalie ischémique du système cérébrovasculaire et aucun patient ayant reçu le placebo n'est décédé des suites de cette anomalie. **Hypothyroïdie** Une hypothyroïdie a été rapportée chez 8 % des patients traités par apalutamide et 2 % des patients sous placebo, selon les évaluations de la thyroïdostimuline (TSH) tous les 4 mois. Aucun événement indésirable de grade 3 ou 4 n'a été observé. Une hypothyroïdie s'est produite chez 30 % des patients recevant déjà une hormonothérapie thyroïdienne de substitution dans le bras apalutamide et chez 3 % des patients dans le bras placebo. Chez les patients



ERLEADA® is indicated:

- in adult men for the treatment of non-metastatic castration-resistant prostate cancer (nmCRPC) who are at high risk of developing metastatic disease.
- in adult men for the treatment of metastatic hormone-sensitive prostate cancer (mHSPC) in combination with androgen deprivation therapy (ADT).

mHSPC: metastatic Hormone-Sensitive Prostate Cancer; **nmCRPC:** non-metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer; **OS:** Overall Survival; **PSA:** Prostate Specific Antigen; **QoL:** Quality of Life

Reference: 1. Erleada® SmPC

ne recevant pas d'hormonothérapie thyroïdienne de substitution, une hypothyroïdie s'est produite chez 7 % des patients traités par apalutamide et chez 2 % des patients recevant le placebo. L'hormonothérapie thyroïdienne de substitution, lorsqu'elle est cliniquement indiquée, doit être instaurée ou ajustée à la dose. **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.afm.fgov.be Division Vigilance Site internet : www.notifieruneffetindesirable.be E-mail : adr@afm.fgov.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 **TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ** Janssen-Cilag International NV Turnhoutseweg 30 B2340 Beerse Belgique **NUMÉROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ** EU/1/18/1342/004 EU/1/18/1342/005 EU/1/18/1342/006 EU/1/18/1342/007 **MODE DE DELIVRANCE** Médicament soumis à prescription médicale. **DATE DE LA DERNIERE APPROBATION DU TEXTE** 26/03/2026 *Toute information complémentaire peut être obtenue sur demande.*



Version actuelle du RCP

Edito



Rentrée en fanfare¹

Pour le monde médical luxembourgeois comme pour *Semper Luxembourg*, cette rentrée de septembre tient du démarrage en trombe, plus encore que d'accoutumée. Au bénéfice d'ailleurs de l'enthousiasme de votre serviteur et auteur de ces lignes, tant il est vrai que *la plus banale des feuilles blanches vaut le meilleur des psychanalystes*².

Et nous sommes ravis de donner d'ores et déjà plusieurs rendez-vous à nos lecteurs. Ainsi, la recherche et la santé de demain établiront leur QG à la fin du mois dans le quartier du Kirchberg, avec trois journées intenses à *Luxexpo The Box*. Voyez plutôt...



Comme pour chaque édition, *Semper Luxembourg* s'associe à la **Clinical Research Conference Luxembourg 2026**, qui se tiendra le 29 septembre. À cette occasion, nous aurons l'honneur d'offrir le Prix *Semper Luxembourg*, récompensant l'excellence et l'innovation scientifique du meilleur poster scientifique. Jeunes chercheurs luxembourgeois à l'honneur. Nous nous réjouissons de vous y rencontrer et d'échanger avec vous.



Ensuite, le 30 septembre et le 1^{er} octobre, *Luxexpo The Box* accueillera la **Healthcare Week Luxembourg**, deux journées de congrès dédiées à la transformation du système de santé pour échanger sur les défis organisationnels, technologiques et humains du secteur. Un rendez-vous à ne pas manquer, et une belle occasion pour les équipes de *Semper Luxembourg*, *Letz be healthy* et *Wasabee* d'échanger avec nos partenaires... et - last but not least - avec vous.



1. Eh oui, la couverture de ce numéro n'est pas uniquement le fruit de la créativité de notre directrice artistique.

2. Discret mais indispensable hommage à cette observation d'un autre «journaliste», l'immense Philippe Bouvard.

Edito



Tant que vous avez vos agendas sous la main (ou à l'écran), deux autres moments forts (et fort intéressants) méritent d'être notés: la conférence **Ouvrir son cabinet médical: trois médecins partagent leurs expériences** organisée par la Banque de Luxembourg le 20 octobre, et le **Symposium National sur la prise en charge de la BPCO** organisé au CHL le 18 novembre - sur lequel nous reviendrons dans notre prochaine édition.

Plus que centenaire

Et en parlant de dates, *Semper Luxembourg* tient à saluer en ce mois les confrères pharmaciens, qui célèbrent ce 25 septembre leur Journée mondiale. Si le saint patron des pharmaciens est saint Damien³, célébré par l'Église le 26 septembre, la date du 25 septembre est la date anniversaire de la Fédération internationale pharmaceutique (FIP), qui représente les pharmaciens, les scientifiques du domaine pharmaceutique et les éducateurs en pharmacie à l'échelle mondiale, et a été fondée en 1912.

La première édition de cette journée a eu lieu en 2009, avec pour objectif de souligner l'impact positif des pharmaciens sur la santé des populations. À l'heure où le rôle de conseil du pharmacien devient de plus en plus important de par le monde, nous partageons dans ce numéro quelques données chiffrées du Syndicat des Pharmaciens Luxembourgeois qui en témoignent brillamment. Et pour les férus d'histoire sainte, nous osons voir comme un signe prémonitoire le fait que saint Damien avait pour frère jumeau saint Côme... patron des chirurgiens.

Beau symbole de pluridisciplinarité, *isn't it?*

Dr Eric Mertens

3. Notre souci d'exhaustivité nous amène à préciser qu'un autre saint patron des pharmaciens est saint Jean Leonardi, pharmacien italien du XVI^e siècle devenu prêtre, mais nous saluons l'antériorité et la complémentarité des frères Damien et Côme.

MERCI POUR VOTRE CONFIANCE

Plus de 120.000 patients bénéficient chaque mois d'informations santé fiables et pédagogiques au Grand-Duché de Luxembourg.

Ensemble, nous transformons l'attente en temps utile pour la santé publique.



dsb.lu/wasabee

Mensuel pour médecins, médecins-dentistes et pharmaciens
Semper
LUXEMBOURG

Letz.be
healthy

Wasabee
Health Solution



Bactecal[®]

PLUS

MADE IN
LUXEMBOURG

UNE FORMULATION
PUISSANTE,
POUR LES
INTESTINS FRAGILISÉS



SCAN ME



<https://astel-medica.lu/fr/bactecal-plus-semper>

Demandez
vos échantillons
et la visite d'un
délégué



Convient
aux femmes
enceintes
et allaitantes



SYNBIOTIQUE
MULTISOUCHE



FORCE MAXIMALE
30 MILLIARDS
DE PROBIOTIQUES



PRISE SIMULTANÉE
AVEC LES
ANTIBIOTIQUES

Bactecal[®] PLUS associe des **prébiotiques à 5 souches** de probiotiques dominantes d'origine humaine pour **reconstituer le microbiote intestinal fragilisé**. Grâce à sa forte concentration de **30 milliards de probiotiques** par dose, il apporte une puissance élevée de supplémentation bactérienne pour soutenir la restauration du **microbiote intestinal**.

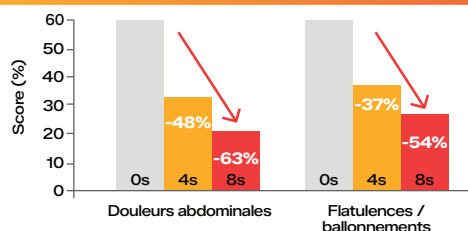
COMPOSITION

- *Bifidobacterium lactis* (PHA-222)
- *Bifidobacterium infantis* (PHA-211)
- *Lactobacillus rhamnosus* (PHA-113)
- *Lactobacillus acidophilus* (PHA-121)
- *Streptococcus thermophilus* (PHA-311)
- FructoOligoSaccharide
- Vitamine A
- Vitamine D3

1 gél./jour

Disponible en 16 gél., 32 gél., 64 gél. et 96 gél.

DIMINUTION DES DOULEURS ABDOMINALES ET BALLONNEMENTS DÈS 4 SEMAINES



Posologie : 1 à 2 gél./jour
pendant 4 à 8 semaines

Hong KS et al.,
Gut and liver. 2009 ; 3 : 101-107

Études réalisées avec le produit fini :

DOI : 10.1111/j.1365-2036.2011.04835.x
DOI : 10.3920/BM2012.0007
DOI : 10.5223/pghn.2020.23.5.464

NOUVEAU: LAIT DE CROISSANCE

Notre gamme SCIENTIFIQUEMENT LA PLUS AVANCÉE,
aussi en lait de croissance

FORMULE
BREVETÉE



- ✓ Probiotique B.infantis + 6 HMO
- ✓ Probiotique B.lactis
- ✓ Bas en protéines
- ✓ 100% lactose
- ✓ DHA
- ✓ Sans huile de palme

12-36 mois



La formule brevetée et étudiée
NAN Sinergity maintient un microbiote
sain à 15 mois*

Parce que l'immunité
se façonne
dès l'enfance

NEW



187991

187990

187992

210224

*Picaud JC, et al. 57th ESPGHAN Annual Meeting, 14-17 May 2025, Helsinki, Finland. JPN Reports 2025;6(Suppl 1):S1368-S1369.

Ce document est exclusivement réservé à l'information des professionnels de la santé.

Avis important pour tous les (para) médicaux: L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) recommande d'informer les femmes enceintes et les mamans de nourrissons sur les avantages et la supériorité de l'allaitement maternel, et plus particulièrement sur le fait qu'il fournit la meilleure alimentation et la meilleure protection contre les maladies infantiles. Les mères devraient recevoir des conseils sur la préparation, et le maintien de la lactation, avec un accent particulier sur l'importance d'une alimentation équilibrée pendant la grossesse et après l'accouchement. L'introduction inutile du biberon, ou d'autres aliments et boissons, doit être découragée car cela aura un effet négatif sur l'allaitement au sein. De même, les mères doivent être averties de la difficulté de revenir sur la décision de ne pas allaiter. Avant de conseiller une mère d'utiliser un lait infantile, elle doit être informée sur les conséquences sociales et financières de sa décision: par exemple, un bébé qui est exclusivement nourri au biberon nécessite environ 450g de poudre par semaine. Des lors, les circonstances et le coût pour la famille doivent être pris en considération. Les mamans doivent savoir que l'allaitement au sein n'est pas seulement le meilleur aliment pour leur bébé mais aussi le plus économique. Si la décision d'utiliser une préparation pour nourrissons est prise, il est important de donner aux parents des instructions correctes sur les méthodes de préparation, en soulignant que l'eau non bouillie, des bouteilles non stérilisées ou une dilution incorrecte peuvent rendre le bébé malade. Avec les compliments de Nestlé. ER: K. Desmet, Nestlé Belgiux SA/IV, Rue de Birminghamstraat 221 - 1070 Bruxelles/Brussel, BCE/KBO 0402.231.383. PID4060 - Août 2026.

Sommaire



FLASH

Allaitement et dernières avancées des recherches chez Nestlé



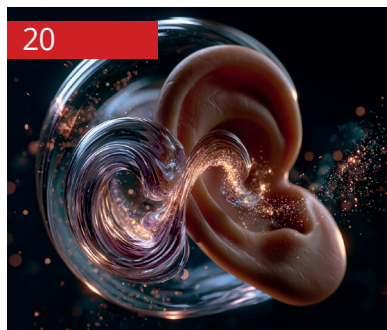
RECHERCHE

Clinical Research Conference Luxembourg 2026: l'avenir des soins de santé centrés sur le patient



FOCUS

Laboratoire national de santé: six projets majeurs qui changent la médecine de demain



ORL

Acouphènes invalidants: de nouvelles recommandations de la HAS



CAS CLINIQUE

Première mondiale: reconstruire un oeil voyant à partir de 2 yeux abîmés



MALADIES RARES

Mucoviscidose: de la pathophysiologie à l'innovation thérapeutique



ALLERGIES

Prise en charge de l'urticaire

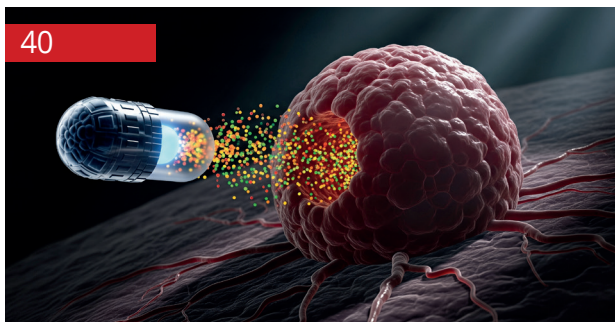


EULAR

Des innovations dans des maladies difficiles à traiter

- L'étude BE-BOLD dans l'arthrite psoriasique
- Polyarthrite rhumatoïde: pourquoi les patients sont-ils plus fragiles?
- Diagnostic et prise en charge de la spondylarthrite
- Syndrome de Sjögren: pourquoi une surmortalité de 41% par rapport à la population générale?
- Traitement hypo-uricémiant dans la goutte

Sommaire



ASCO

Des résultats qui vont changer la pratique quotidienne...

- Adénocarcinome du pancréas métastatique
Un ciblage de l'oncogène RAS double la survie médiane...
- Cancer de la prostate à haut risque
L'étude PROTEUS peut changer la pratique quotidienne
- Cancers du poumon non à petites cellules opérés
Une solution en adjuvant en cas de fusion de RET?
- Prédire un cancer du sein 10 ans avant le diagnostic?
C'est possible, répond l'intelligence artificielle
- Les agonistes du GLP-1 réduisent-ils le risque de progression?
La réponse pour 7 cancers chez 10 000 patients
- Cancer du sein ER+ HER2- précoce
Un test génomique permet d'éviter la chimiothérapie



ÉCONOMIE

ISPOR 2026: et si l'économie de la santé dictait vos futures prescriptions?

- Données en vie réelle (RWE) vs Essais cliniques: le nouveau juge de paix
- Le séisme européen de l'HTA: une nouvelle donne pour l'accès aux soins
- L'hyperinnovation à l'épreuve de la vraie vie: Comment payer l'impayable?
- Prescrire un algorithme: le défi des thérapies numériques (DTx)



ÉVÈNEMENT

25 ans de l'INCCI: un quart de siècle d'excellence au service du coeur au Luxembourg

P. 50-51 Communiqué de Pfizer

Prise en charge du cancer du sein métastatique HR+/HER2- avec un inhibiteur de CDK4/6: comment choisir?

68

BIOLOGIE CLINIQUE

Infection urinaire masculine: sortir du réflexe «prostatite»

70

FISCALITÉ

Budget 2026: cinq évolutions fiscales que les médecins ne devraient pas ignorer

72

ÉVASION

Nature et expériences insolites aux Nids des Vosges

74

SORTIES

Renan Luce, Véronique Sanson, Asaf Avidan

76

AGENDA

80

BAROMÈTRE



**Remboursé
depuis le
1^{er} juillet**

WAINZUA
eplontersen 45 mg
subcutane injectie/injection sous-cutanée

Cher Professeur, Cher Docteur,

AstraZeneca a le plaisir de vous informer que **WAINZUA®** (eplontersen) est remboursé depuis le 1^{er} juillet pour le traitement de **l'amyloïdose héréditaire à transthyrétine** (amyloïdose hATTR) chez les adultes présentant une **polyneuropathie de stade 1 ou 2**.¹

WAINZUA® est le premier silencier qui assure une suppression significative et durable de la production de TTR à la source (le foie), au moyen d'un **auto-injecteur pratique que les patients peuvent s'administrer eux-mêmes chaque mois**.^{1,3-6}



Ce remboursement repose sur les résultats positifs de l'étude de phase III **NEURO-TTRansform**, qui a montré, à la semaine 66 et de façon durable à la semaine 85, des améliorations statistiquement significatives par rapport à un placebo externe en termes de concentration sérique de TTR, de score de neuropathie mNIS+7 et de qualité de vie (Norfolk QoL-DN). En outre, tous les critères secondaires ont été atteints et le profil d'innocuité et de tolérance favorable a été confirmé.^{1,2#}

WAINZUA® bénéficie d'un remboursement à 100 %, sans condition particulière de prise en charge.

Pour toute information complémentaire concernant l'utilisation de **WAINZUA®**, veuillez contacter votre contact d'AstraZeneca.

Veuillez agréer nos salutations distinguées,

Daan Vens
Business Unit Director CVRM

Anke Van den broeck
Medical Director Belux

Vos contacts AstraZeneca



Pierre Luxen
Sales Representative
+32 (0) 478 490 790
pierre.luxen@astrazeneca.com

www.wainzua.lu

*Sustained halt in neuropathy progression has been demonstrated over 3 years.

#Il n'y a eu aucun événement indésirable grave lié à WAINZUA et aucun nouveau signal de sécurité avec un traitement à long terme jusqu'à la semaine 85.¹

1. RCP Wainzua, dernière version ; 01/2026 ; 2. Coelho T, Marques W Jr, Dasgupta NR, et al. Eplontersen for Hereditary Transthyretin Amyloidosis With Polyneuropathy. JAMA. 2023;330(15):1448-1458. doi:10.1001/jama.2023.18688 ; 3. European Medicines Agency [Internet]. Vyndaqel (Tafamidis). Summary of product characteristics [cited 2026 March 26]. Available from: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/vyndaqel/vyndaqel#product-info> ; 4. European Medicines Agency [Internet]. Tegesdi (Inotersen). Summary of product characteristics [cited 2026 March 26]. Available from: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/tegesdi/tegesdi#product-info> ; 5. European Medicines Agency [Internet]. Onpatro (Patisiran). Summary of product characteristics [cited 2026 March 26]. Available from: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/onpatro/onpatro#product-info> ; 6. European Medicines Agency [Internet]. Amvuttra (Vutrisiran). Summary of product characteristics [cited 2024 October 8]. Available from: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/amvuttra/amvuttra#product-info>.

INFORMATIONS ESSENTIELLES : ▼ 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 'Effets indésirables' pour les modalités de déclaration des effets indésirables. **1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT.** Wainzua 45 mg, solution injectable en stylo prérempli. **2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE.** Chaque stylo prérempli contient 45 mg d'éplontersen (sous forme d'éplontersen sodique) dans 0,8 ml de solution. Chaque ml contient 56 mg d'éplontersen (sous forme d'éplontersen sodique). Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 'Liste des excipients' du RCP. **3. FORME PHARMACEUTIQUE.** Solution injectable (injection). Solution limpide, incolore à jaune (pH d'environ 7,4 et osmolalité comprise entre 250 et 330 mOsm/kg). **4. INFORMATIONS CLINIQUES. 4.1 Indications thérapeutiques.** Wainzua est indiqué dans le traitement de l'amylose héréditaire à transthyrétine (hATTR) chez les patients adultes atteints de polyneuropathie de stade 1 ou de stade 2. **4.2 Posologie et mode d'administration.** Le traitement doit être prescrit et supervisé par un médecin expérimenté dans le traitement des patients atteints d'amylose héréditaire à transthyrétine. Posologie. La dose recommandée d'éplontersen est de 45 mg une fois par mois. Une supplémentation en vitamine A à une dose d'environ 2 500 UI à 3 000 UI par jour au maximum est recommandée chez les patients traités par Wainzua (voir rubrique 'Mises en garde spéciales et précautions d'emploi' du RCP). Le traitement doit être instauré dès que possible après l'apparition des symptômes (voir rubrique 'Propriétés pharmacodynamiques' du RCP). La décision de poursuivre le traitement chez les patients dont la maladie évolue en polyneuropathie de stade 3 doit être prise à la discrétion du médecin, après évaluation globale des bénéfices et des risques. Dose oubliée. En cas d'oubli d'une dose de Wainzua, la dose suivante doit être administrée dès que possible. L'administration doit être reprise à intervalles mensuels à compter de la date de la dernière dose ; une double dose ne doit pas être administrée. Populations particulières. Sujets âgés. Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les patients âgés (≥ 65 ans) (voir rubrique 'Propriétés pharmacocinétiques' du RCP). Insuffisance rénale. Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les patients qui présentent une insuffisance rénale légère à modérée (débit de filtration glomérulaire estimé [DFGe] ≥ 45 à < 90 ml/min/1,73 m²). L'éplontersen n'a pas été étudié chez des patients présentant un DFGe < 45 ml/min/1,73 m² ou atteints de maladie rénale au stade terminal (voir rubrique 'Propriétés pharmacocinétiques' du RCP) et ne doit être utilisé chez ces patients que si le bénéfice clinique attendu l'emporte sur le potentiel risque encouru. Insuffisance hépatique. Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les patients qui présentent une insuffisance hépatique légère. L'éplontersen n'a pas été étudié chez des patients présentant une atteinte hépatique modérée ou sévère et ne doit être utilisé chez ces patients que si le bénéfice clinique attendu l'emporte sur le potentiel risque encouru (voir rubrique 'Propriétés pharmacocinétiques' du RCP). Patients subissant une greffe de foie. La sécurité et l'efficacité de Wainzua n'ont pas été évaluées chez les patients subissant une greffe de foie. Aucune donnée n'est disponible. Population pédiatrique. La sécurité et l'efficacité de Wainzua chez les enfants et les adolescents âgés de moins de 18 ans n'ont pas été établies. Aucune donnée n'est disponible (voir rubrique 'Propriétés pharmacodynamiques' du RCP). Mode d'administration. Wainzua doit être administré par voie sous-cutanée. Wainzua est un stylo prérempli exclusivement à usage unique. L'administration de la première injection par le patient ou l'aidant doit être effectuée sous la direction d'un professionnel de santé qualifié. Les patients et/ou les aidants doivent être formés à l'administration sous-cutanée de Wainzua. Le stylo prérempli doit être sorti du réfrigérateur au moins 30 minutes avant utilisation pour qu'il atteigne la température ambiante avant l'injection. D'autres méthodes de réchauffement ne doivent pas être utilisées. Inspecter visuellement la solution avant utilisation. La solution doit être incolore à jaune. Ne pas utiliser si la solution est trouble, ou si des particules ou une coloration anormale sont observées avant l'administration. En cas d'auto-administration, Wainzua doit être injecté dans l'abdomen ou le haut de la cuisse. Si l'injection est administrée par un aidant, la partie postérieure du haut du bras peut également être utilisée. Wainzua ne doit pas être injecté dans les zones où la peau est contusionnée, sensible, rouge ou indurée, dans des cicatrices ou une peau lésée ; la zone autour du nombril doit être évitée. Des instructions complètes pour l'administration à l'aide du stylo prérempli sont fournies dans les « Instructions d'utilisation ». **4.3 Contre-indications.** Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 'Liste des excipients' du RCP. **4.4 Effets indésirables.** Résumé du profil de sécurité. Les effets indésirables les plus fréquemment observés pendant le traitement par l'éplontersen étaient un taux de vitamine A diminué (97 % des patients) et des vomissements (9 % des patients). Liste tabulée des effets indésirables. Les données de sécurité reflètent l'exposition à Wainzua chez 144 patients atteints d'une polyneuropathie causée par l'hATTR (hATTR-PN) randomisés dans le groupe éplontersen et ayant reçu au moins une dose d'éplontersen. 130 patients ont été traités par l'éplontersen jusqu'à la semaine 85. La durée moyenne du traitement était de 541 jours (intervalle : 57 à 582 jours). Les effets indésirables sont présentés par classe de systèmes d'organes (SOC) du dictionnaire MedDRA. Au sein de chaque SOC, les termes préférentiels sont classés par ordre décroissant de fréquence, puis par ordre décroissant de gravité. Les fréquences de survenue des effets indésirables sont définies comme suit : très fréquent ($\geq 1/10$) ; fréquent ($\geq 1/100$, $< 1/10$) ; peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$) ; rare ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$) ; très rare ($< 1/10\ 000$) et fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Numéro national	Conditionnement	Prix public
0979058	1*1 STYLO PRÉREMPLI 0,8 ML	32960 €

Tableau 1 : Effets indésirables rapportés pour Wainzua [Classe de systèmes d'organes : Effet indésirable ; Fréquence].
Affections gastro-intestinales : Effet indésirable : Vomissement ; Fréquence : Fréquent. **Troubles généraux et anomalies au site d'administration :** Effet indésirable : Érythème au site d'injection ; Fréquence : Fréquent. Effet indésirable : Douleur au site d'injection ; Fréquence : Fréquent. Effet indésirable : Prurit au site d'injection ; Fréquence : Fréquent. **Investigations :** Effet indésirable : Vitamine A diminuée ; Fréquence : Très fréquent*. * Résultats d'analyses biologiques mettant en évidence un taux de vitamine A en dessous de la limite inférieure de la normale pendant l'étude. 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.notifierunefetindesirable.be, e-mail : 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. **5. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ.** AstraZeneca AB, SE-151 85 Södertälje, Suède. **6. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ.** EU/1/24/1875/001. **7. STATUT LÉGAL DE DÉLIVRANCE.** Médicament soumis à prescription médicale. **8. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE.** 01/2026. Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments : <https://www.ema.europa.eu>.

Allaitement et dernières avancées des recherches chez Nestlé

La Semaine mondiale de l'allaitement maternel (SMAM) s'est tenue du 1^{er} au 7 août 2026 à l'échelle internationale avec le soutien de l'OMS. Elle a pour thème: «Allaiter pour un départ durable dans la vie: renforcer ce qui fonctionne». Au Luxembourg, la Semaine de l'allaitement maternel en 2026 est prévue pour la première semaine d'octobre.

Au Luxembourg, l'accent est mis sur l'allaitement au travail, avec pour objectif d'informer les mères et les entreprises sur l'importance de concilier vie professionnelle et poursuite de l'allaitement. Pour la Semaine de l'allaitement maternel 2026, les grands établissements de santé du pays s'organisent pour proposer des événements et des ateliers ciblés, avec la participation active des maternités et des sages-femmes.

L'importance des oligosaccharides du lait maternel

L'OMS recommande l'allaitement maternel exclusif pendant les six premiers mois de la vie comme alimentation idéale pour chaque nourrisson, et sa poursuite après l'âge de 6 mois pour répondre à au moins la moitié de ses besoins nutritionnels¹.

L'une des plus grandes spécificités quantitatives et qualitatives du lait maternel est en effet sa teneur en oligosaccharides du lait maternel humain (HMO, Human Milk Oligosaccharides), absents dans le lait de vache et les préparations pour nourrissons non supplémentées, alors que ces HMO constituent le troisième composant solide le plus abondant du lait maternel².

Le rôle des probiotiques

Ces HMO essentiels pour le nouveau-né ne sont pas digestibles par l'intestin humain, qui ne produit pas les



glycosidases requises, d'où l'importance de certaines bactéries intestinales pour métaboliser les HMO^{3,4}. Ainsi, *B. infantis* est particulièrement adaptée à la métabolisation des HMO, ce qui explique en partie son abondance dans le tractus gastro-intestinal des nourrissons alimentés au sein. On sait que cette souche joue un rôle clé dans la maturation du système immunitaire et l'amélioration de la fonction de barrière intestinale au début de la vie⁵.

NAN® Sinergity: pas n'importe quel lait infantile

Le lait maternel reste évidemment l'alimentation préférée et idéale pour tous les nourrissons. Mais ces travaux ont aussi permis de faire avancer la recherche sur les laits infantiles. Ainsi, Nestlé a élaboré NAN® Sinergity, un lait contenant du *B. infantis* et 6 HMO

pour les faire agir en synergie. Cette formule a fait l'objet d'une étude aux résultats intéressants: augmentation des bifidobactéries (+10%), diminution des bactéries potentiellement pathogènes (-50% de *C. difficile*), diminution de la perméabilité intestinale, mais également un profil des cellules Th plus proche de celui des bébés allaités. Cette formule brevetée encourage donc clairement une empreinte immunitaire positive^{6,7}. Et parce que l'étude NAN® Sinergity a démontré un microbiote toujours augmenté en bifidobactéries à 15 mois⁸, la gamme NAN® Sinergity s'est élargie avec NAN® Sinergity 3 pour les enfants de 12 à 36 mois. ■

Pour plus d'informations:
www.nestlenutrition-institute.org

Références:

1. WHO. Maternal, newborn, child and adolescent health. http://www.who.int/maternal_child_adolescent/topics/child/nutrition/breastfeeding/en/.
2. Bode L. Human milk oligosaccharides: Every baby needs a sugar mama. *Glycobiology*. 2012;22:1147-62.
3. Chichlowski. *Res.M*, et al. *Nutrients* 2020;12(6):158.
4. Duar RM. et al. *Nutrients* 2020 ;12(11):3247.
5. Stéphane Duboux et al. Phylogenetic, Functional and Safety Features of 1950s *B. infantis* Strains. *Microorganisms* 2022, 10(2), 2022; <https://doi.org/10.3390/microorganisms10020203>.
6. Picard JC, et al. (2025) Partially hydrolyzed, whey-based infant formula with six human milk oligosaccharides, *B. infantis* LMG11588 and *B. lactis* CNCM I-3446 is safe, well tolerated, and improves gut health: a staged analysis of a randomized trial. *Front. Nutr.* 12:1628847. doi: 10.3389/fnut.2025.1628847.
7. Noti M, et al. In: Abstracts of the 56th ESPGHAN Annual Meeting, 15-18 May 2024, Milan, Italy. *JPGN Reports* 2024;5:S1401.
8. Picard JC, et al. 57th ESPGHAN Annual Meeting, 14-17 May 2025, Helsinki, Finland. *JPGN Reports* 2025;6(Suppl 1):S1368-S1369.

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

Clinical Research Conference Luxembourg 2026

L'avenir des soins de santé centrés sur le patient

Les 29 et 30 septembre 2026, la Conférence Luxembourgeoise sur la Recherche Clinique réunira à Luxexpo The Box des chercheurs, cliniciens, professionnels de santé, représentants institutionnels, industriels et patients pour explorer les innovations qui façonnent l'avenir des soins de santé. Organisée dans le cadre de Healthcare Week Luxembourg, cette deuxième édition mettra l'accent sur la recherche centrée sur le patient, la médecine de précision, les données de santé et les nouvelles formes de collaboration entre recherche et pratique clinique.

Un rendez-vous majeur pour la recherche clinique au Luxembourg

Placée sous le thème «L'avenir de la recherche centrée sur le patient», la deuxième édition de la Conférence Luxembourgeoise sur la Recherche Clinique réunira les principaux acteurs de la recherche, des soins de santé, des hôpitaux et des institutions afin de discuter de la manière dont la recherche clinique façonne l'avenir de la médecine.

En effet, à mesure que la recherche s'intègre davantage aux parcours de soins, notamment dans des domaines tels que l'oncologie, l'immunothérapie et la médecine personnalisée, elle ouvre de

nouvelles perspectives en matière de diagnostic précoce, de traitements ciblés et d'accès aux thérapies innovantes. L'événement mettra donc l'accent sur le rapprochement croissant entre la recherche clinique et la pratique médicale, avec une attention particulière portée à la médecine de précision, aux soins de santé fondés sur les données, aux essais cliniques et aux nouvelles formes de collaboration au sein de l'écosystème de la santé.

La Luxembourg Research Clinic, un pont entre la recherche et la pratique médicale

Dans ce contexte, la Luxembourg Research Clinic (LRC) occupera une

place centrale dans l'événement. En tant qu'initiative nationale réunissant le Centre Hospitalier de Luxembourg (CHL), le Centre Hospitalier Emile Mayrisch (CHEM), les Hôpitaux Robert Schuman (HRS), le Centre Hospitalier du Nord (CHdN), l'Université du Luxembourg et le Luxembourg Institute of Health (LIH), la LRC a pour objectif de renforcer la recherche clinique et translationnelle au Luxembourg. En créant des liens plus étroits entre les hôpitaux, les chercheurs et les institutions de santé, l'initiative vise à accélérer le transfert des innovations scientifiques vers la pratique clinique et à soutenir le développement d'une recherche clinique de haute qualité réalisée au Luxembourg.

Une vision élargie de la santé et du rôle des patients

Le programme scientifique de la conférence offrira un panorama complet des enjeux actuels et futurs de la recherche clinique. Au-delà de l'oncologie et de la médecine de précision, la conférence abordera également d'autres priorités médicales et sanitaires, notamment la neurologie, la santé mentale, la pédiatrie ainsi que l'utilisation responsable des données de santé. Un thème central portera sur la manière dont les patients peuvent contribuer activement et en toute connaissance de cause au progrès médical en mettant leurs données de santé à disposition de la recherche dans un cadre éthique et sécurisé.

Un programme scientifique riche et multidisciplinaire

Des sessions dédiées aux projets mettront en lumière les derniers essais cliniques, les études de cohortes, les registres de patients ainsi que les approches innovantes fondées sur l'exploitation des données de santé. Les participants pourront découvrir comment ces projets contribuent à améliorer les connaissances scientifiques, à développer des traitements plus ciblés et à optimiser la prise en charge des patients.

Une attention particulière sera également portée à la recherche translationnelle, véritable passerelle entre les découvertes réalisées en laboratoire et leur application concrète au chevet du patient. Ces sessions illustreront la manière dont les avancées scientifiques peuvent être rapidement transformées en innovations thérapeutiques et en nouvelles stratégies diagnostiques.

Au-delà des présentations scientifiques, plusieurs tables rondes réuniront des experts nationaux et internationaux autour des grands enjeux qui façonnent aujourd'hui la recherche clinique. Les discussions porteront notamment sur

les opportunités de financement de la recherche clinique, les stratégies permettant d'attirer davantage d'essais cliniques internationaux au Luxembourg, ainsi que les défis liés à la fédération des données de santé, à l'éthique et à la protection des données dans le contexte du futur Espace Européen des Données de Santé (EHDS).

Ces échanges permettront d'aborder les conditions nécessaires au développement d'une recherche performante, éthique et collaborative, capable de répondre aux attentes des patients tout en respectant les exigences réglementaires.

En complément des conférences plénières et des sessions thématiques, les participants pourront découvrir de nombreuses présentations sous forme de posters scientifiques. Véritable espace d'échange, cette exposition mettra en valeur les travaux de chercheurs, cliniciens et jeunes investigateurs, tout en favorisant les discussions autour des résultats les plus récents et l'émergence de nouvelles collaborations.

Des intervenants de renommée internationale

La conférence accueillera des conférenciers internationaux de premier plan, ainsi que des experts issus des principales institutions luxembourgeoises et européennes. Les interventions couvriront l'ensemble du continuum de la recherche clinique, depuis les premières phases de développement scientifique jusqu'aux essais cliniques avancés et à l'intégration des innovations dans les pratiques de soins. Cette diversité d'intervenants offrira aux participants une vision complète des évolutions actuelles du secteur et des perspectives offertes par la recherche clinique.

À l'heure où la médecine de précision, l'intelligence artificielle et l'exploitation des données transforment profondément les pratiques médicales, la

recherche clinique devient un levier essentiel pour construire des systèmes de santé plus personnalisés, plus efficaces et plus résilients. La Conférence Luxembourgeoise sur la Recherche Clinique 2026 offrira ainsi une plateforme de réflexion sur la transformation des systèmes de santé vers des modèles plus personnalisés, fondés sur les données et résilients.

Pour plus d'informations, veuillez consulter le site dédié: <https://www.lih.lu/en/microsite/clinical-research-luxembourg-conference-2026/> ■



Partenaire fidèle de la Conférence Luxembourgeoise sur la Recherche Clinique, Semper Luxembourg renouvelle sa participation pour cette édition 2026. À cette occasion, nous aurons l'honneur d'offrir le **Prix Semper Luxembourg**, récompensant l'excellence et l'innovation scientifique du meilleur poster scientifique.

Nous nous réjouissons de vous y rencontrer et d'échanger avec vous.

Laboratoire national de santé

L'innovation au cœur de la médecine de demain

Comment le Luxembourg se prépare-t-il aux défis de santé d'aujourd'hui et de demain? Du dépistage néonatal élargi à la surveillance génomique des nouveaux virus, le Laboratoire national de santé (LNS) joue plus que jamais un rôle central dans notre système de soins. À l'occasion de la publication de son rapport d'activités 2025, Semper Luxembourg vous invite à découvrir les six projets majeurs qui changent la santé publique, le diagnostic spécialisé et la médecine légale au Grand-Duché.

Créé sous sa forme actuelle par la loi du 7 août 2012 et installé depuis 2013 dans ses infrastructures à Dudelange, le LNS est bien plus qu'un centre d'analyses. Il travaille sous la direction du ministère de la Santé et de la Sécurité sociale. Plus de 400 personnes y apportent une expertise interdisciplinaire essentielle aux cliniciens du pays. Le rapport d'activités 2025 du LNS montre une année importante, marquée par des progrès technologiques et réglementaires majeurs. Pour les professionnels de santé, ces changements offrent des outils de diagnostic plus rapides, des échanges de données plus simples et une surveillance épidémiologique plus robuste.

Gagner la course contre la montre

L'une des missions principales de la médecine moderne est de prévoir la maladie avant l'apparition des premiers symptômes. En 2025, le département de biologie médicale du LNS a franchi une étape importante en préparant l'extension du programme national de dépistage néonatal.

Cette extension inclut désormais le dépistage du déficit immunitaire combiné sévère (SCID). Pour les pédiatres et médecins généralistes, cette nouveauté est cruciale: le SCID est une maladie rare, mais grave. Elle nécessite une prise en charge, souvent par greffe de moelle osseuse, dans les premiers mois de la

vie. Ce nouveau dépistage au LNS permet de repérer la maladie plus tôt. Cela améliore nettement les chances de survie et la santé future des nouveau-nés concernés.

Parallèlement, la génétique clinique a connu une révolution au Luxembourg. En 2025, une loi a reconnu officiellement la profession de conseiller en génétique. Ce jalon législatif structure un parcours de soins devenu complexe avec l'avènement de la médecine personnalisée. Pour accompagner cette évolution, le Centre National de Génétique a déployé «Defgen», une plateforme numérique innovante. Elle permet la digitalisation complète du parcours en génétique clinique. En pratique, cet outil garantit une meilleure qualité des données, optimise la coordination entre les équipes soignantes et assure un suivi des patients plus rigoureux.

Vers un hôpital décroisé

La vitesse et la sécurité de transmission des résultats d'anatomopathologie jouent un rôle clé dans les décisions de traitement, notamment en oncologie. Le Centre National de Pathologie du LNS a compris l'importance de cette question pour les médecins spécialistes et chirurgiens. En 2025, il a mis l'accent sur l'interopérabilité.

Un projet emblématique a été mené avec les Hôpitaux Robert Schuman (HRS). L'objectif? Sécuriser et automati-

ser les échanges de données médicales entre le laboratoire et le réseau hospitalier. Cette connexion directe et sécurisée supprime les barrières administratives et réduit les délais de transmission des diagnostics. Comme le souligne le rapport du LNS, il s'agit d'une première étape fondatrice vers une médecine toujours plus connectée au Grand-Duché, une dynamique qui s'inscrit pleinement dans la volonté nationale de la digitalisation de la santé.

Surveiller l'invisible

La pandémie des dernières années a montré au monde médical l'importance de la surveillance génomique. Le LNS, qui surveille le territoire, a joué un rôle essentiel en 2025 face au virus MPOX. Le département de microbiologie a pris en charge la détection et le séquençage de ce virus émergent.

Cette capacité d'analyse en temps réel constitue une ressource précieuse pour les autorités sanitaires. Elle permet de repérer les chaînes de transmission, modifier les recommandations de santé publique et soutenir efficacement les cliniciens de première ligne.

Mais la santé publique ne se limite pas aux maladies infectieuses. L'environnement dans lequel évoluent les patients luxembourgeois joue un rôle prépondérant dans l'étiologie de nombreuses pathologies chroniques. C'est dans ce contexte que le département de Pro-



tection de la santé a lancé LëtztHBM en 2025. Il s'agit de la toute première enquête nationale de biosurveillance humaine. Pour les professionnels de santé, les données futures issues de LëtztHBM seront précieuses: l'étude vise à mieux comprendre et quantifier l'exposition de la population résidente aux diverses substances chimiques présentes dans son environnement quotidien. Ces données permettront, à terme, d'affiner les politiques de prévention et d'alerter sur les perturbateurs endocriniens et autres toxiques environnementaux.

L'imagerie au service de la médecine légale

Le département de médecine légale du LNS reste souvent peu connu du grand public médical. Il a également profité d'un progrès technologique important, à savoir l'installation d'un scanner CT post-mortem. L'imagerie forensique, également appelée «virtopsie», est une discipline qui se développe rapidement à travers le monde.

L'arrivée de cet équipement moderne complète les procédures d'autopsies traditionnelles. Le scanner post-mortem permet de réaliser une cartographie 3D des lésions osseuses, balistiques ou traumatiques avant toute intervention inva-

sive. Il renforce de manière significative la précision et l'objectivité des investigations médico-légales. C'est un avantage important pour le système judiciaire luxembourgeois. Il sert également d'outil d'analyse anatomique très précis aux pathologistes.

Une vision humaine et tournée vers l'avenir

Derrière ces prouesses technologiques, le rapport 2025 met un point d'honneur à rappeler que le LNS repose avant tout sur l'engagement de femmes et d'hommes. Le Directeur de l'institution, le Dr Thomas Dentzer, résume parfaitement cette synergie entre innovation et capital humain: «Les réalisations de 2025 témoignent de notre volonté de faire progresser en permanence nos services de diagnostic et nos expertises médicales, tout en renforçant notre contribution à la santé publique. Derrière chacun des projets présentés dans ce rapport se trouvent des équipes engagées qui mettent leur expertise au service de solutions concrètes pour faire évoluer le diagnostic, renforcer la prévention, accompagner les professionnels de santé et répondre aux défis sanitaires d'aujourd'hui et de demain.»

En s'appuyant sur des partenariats de recherche et des coopérations euro-

péennes, le LNS confirme qu'il est un institut interdisciplinaire reconnu. Il se fait connaître bien au-delà de ses frontières, jusque dans les régions voisines.

Pour les médecins, pharmaciens, infirmiers et décideurs de la santé au Luxembourg, le LNS n'est plus seulement un prestataire d'analyses. Il est un partenaire clé, engagé dans la création commune de la médecine de demain. ■

Pour aller plus loin:

Le Rapport d'activités 2025 du LNS est disponible en ligne:



<https://annual-report.lns.lu/2025/>

À venir dans notre prochaine édition

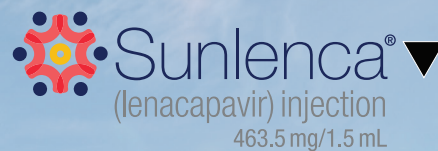
Entretien exclusif avec le Dr Thomas Dentzer et Noémie Jolivet

▼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. See section 4.8 of the SPC for how to report adverse reactions.

NAME OF THE MEDICINAL PRODUCT: Sunlenca 300 mg film-coated tablets. Sunlenca 464 mg solution for injection. **QUALITATIVE AND QUANTITATIVE COMPOSITION:** Each film coated-tablet contains lenacapavir sodium equivalent to 300 mg of lenacapavir. Each single-dose vial contains lenacapavir sodium equivalent to 463.5 mg of lenacapavir in 1.5 mL. For the full list of excipients, see section 6.1 of the SPC. **PHARMACEUTICAL FORM:** Film-coated tablet (tablet). Beige, capsule-shaped, film-coated tablets of dimensions 10 mm x 21 mm, debossed with "GSI" on one side of the tablet and "62L" on the other side of the tablet. Solution for injection (injection). Clear, yellow to brown solution. **THERAPEUTIC INDICATIONS:** Sunlenca tablet, in combination with other antiretroviral(s), is indicated for the treatment of adults with multidrug resistant HIV-1 infection for whom it is otherwise not possible to construct a suppressive anti viral regimen, for oral loading prior to administration of long-acting lenacapavir injection. Sunlenca injection, in combination with other antiretroviral(s), is indicated for the treatment of adults with multidrug resistant HIV-1 infection for whom it is otherwise not possible to construct a suppressive antiviral regimen. **POSLOGY AND METHOD OF ADMINISTRATION:** Therapy should be prescribed by a physician experienced in the management of HIV infection. Each injection should be administered by a healthcare professional. Prior to starting lenacapavir, the healthcare professional should carefully select patients who agree to the required injection schedule and counsel patients about the importance of adherence to scheduled dosing visits to help maintain viral suppression and reduce the risk of viral rebound and potential development of resistance associated with missed doses. In addition, the healthcare professional should counsel patients about the importance of adherence to an optimised background regimen (OBR) to further reduce the risk of viral rebound and potential development of resistance. If Sunlenca is discontinued, it is essential to adopt an alternative, fully suppressive antiretroviral regimen where possible, no later than 28 weeks after the final injection of Sunlenca. **Posology:** Initiation of treatment with lenacapavir requires Sunlenca film-coated tablets to be taken as oral loading prior to administration of Sunlenca injection. **Initiation:** On treatment Day 1 and Day 2, the recommended dose of Sunlenca is 600 mg per day taken orally. On treatment Day 8, the recommended dose is 300 mg taken orally. Then, on treatment Day 15, the recommended dose is 927 mg administered by subcutaneous injection. Oral tablets can be taken with or without food (see Sunlenca tablet SPC). **Maintenance:** The recommended dose is 927 mg of Sunlenca administered by subcutaneous injection once every 6 months (26 weeks) from the date of the last injection (+/- 2 weeks). **Table 1: Recommended treatment regimen for Sunlenca: initiation and maintenance dosing schedule: Dose of Sunlenca: initiation:** Day 1; 600 mg orally (2 x 300 mg tablets), Day 2; 600 mg orally (2 x 300 mg tablets), Day 8; 300 mg orally (1 x 300 mg tablet), Day 15; 927 mg subcutaneous injection (2 x 1.5 mL injections^a), **Dose of Sunlenca: maintenance:** Every 6 Months (26 weeks)^b +/- 2 weeks; 927 mg subcutaneous injection (2 x 1.5 mL injections^a) ^aTwo injections, each at a separate site in the abdomen. ^bFrom the date of the last injection. **Missed dose:** If the Day 2 (600 mg) oral dose is missed by: • less than 6 days, the patient should take 600 mg as soon as possible, and 300 mg on Day 8. • 6 days or more, the patient should take 600 mg as soon as possible, and 300 mg on Day 15. If the Day 8 (300 mg) oral dose is missed by: • less than 6 days, the patient should take 300 mg as soon as possible. • 6 days or more, the patient should take 300 mg on Day 15. Regardless of when the Day 2 or Day 8 oral dose is being taken, subcutaneous injection should be administered on Day 15 as described in Table 1. If the patient vomits within 3 hours of taking an oral dose of Sunlenca, another oral dose should be taken. If the patient vomits more than 3 hours after taking an oral dose of Sunlenca there is no need to take another oral dose of Sunlenca, and the scheduled dosing regimen should continue. During the maintenance period, if more than 28 weeks have elapsed since the last injection and if clinically appropriate to continue Sunlenca treatment, the regimen should be restarted from Day 1 (see table 1). **Special populations: Elderly:** No dose adjustment of Sunlenca is required in elderly patients. **Renal impairment:** No dose adjustment of Sunlenca is required in patients with mild, moderate, or severe renal impairment (creatinine clearance [CrCl] ≥ 15 mL/min). Sunlenca has not been studied in patients with end stage renal disease (CrCl < 15 mL/min or on renal replacement therapy),

therefore Sunlenca should be used with caution in these patients. **Hepatic impairment:** No dose adjustment of Sunlenca is required in patients with mild or moderate hepatic impairment (Child-Pugh Class A or B). Sunlenca has not been studied in patients with severe hepatic impairment (Child-Pugh Class C), therefore Sunlenca should be used with caution in these patients. **Paediatric population:** The safety and efficacy of Sunlenca in children under the age of 18 years old has not been established. No data are available. **Method of administration:** Sunlenca tablet: for oral use. Sunlenca tablets should be taken orally with or without food. The film-coated tablet should not be chewed, crushed, or split, because the effects on lenacapavir absorption have not been studied. Sunlenca injection: for subcutaneous use only. Sunlenca injections must only be administered subcutaneously into the abdomen (two injections, each at a separate site) by a healthcare professional. Sunlenca injections must NOT be administered intradermally. For instructions on preparation and administration, see 'Instructions for Use' in the package leaflet. 'Instructions for Use' are also available as a card in the injection kit. **CONTRAINDICATIONS:** Hypersensitivity to the active substance or to any of the excipients listed in section 6.1 of the SPC. Co-administration with strong inducers of CYP3A, P-gp, and UGT1A1, such as: • antimycobacterials: rifampicin • anticonvulsants: carbamazepine, phenytoin • herbal products: St. John's wort (*Hypericum perforatum*) **UNDESIRABLE EFFECTS: Summary of the safety profile:** The most common adverse reactions in heavily treatment-experienced adult participants with HIV were injection site reactions (ISRs) (76%) and nausea (6%). **Tabulated list of adverse reactions:** A tabulated list of adverse reactions is presented in Table 2. Frequencies are defined as very common (≥1/10), common (≥1/100 to <1/10), uncommon (≥1/1,000 to <1/100), rare (≥1/10,000 to <1/1,000), very rare (<1/10,000), and not known (cannot be estimated from the available data). **Table 2: Tabulated list of adverse reactions: Immune system disorders: Frequency^a:** Not known **Adverse reaction:** immune reconstitution inflammatory syndrome, **Gastrointestinal disorders: Frequency^a:** Common. **Adverse reaction:** nausea. **General disorders and administration site conditions: Frequency^a:** Very common. **Adverse reaction:** injection site reactions^b. ^aFrequency based on all patients (Cohorts 1 and 2) in CAPELLA. ^bIncludes injection site swelling, pain, nodule, erythema, induration, pruritus, extravasation, discomfort, mass, haematoma, oedema, and ulcer from CAPELLA; and necrosis identified from post-marketing surveillance. **Description of selected adverse reactions: Immune Reconstitution Inflammatory Syndrome:** In patients with HIV with severe immune deficiency at the time of initiation of CART, an inflammatory reaction to asymptomatic or residual opportunistic infections may arise. Autoimmune disorders (such as Graves' disease and autoimmune hepatitis) have also been reported; however, the reported time to onset is more variable and these events can occur many months after initiation of treatment. **Local injection site reactions:** Through Week 156 of treatment, most participants had mild (Grade 1, 54%) or moderate (Grade 2, 17%) ISRs. Six percent (4/72) of participants experienced a severe Grade 3 ISR with a median time to resolution of 15 (range: 1 to 71) days. No participants experienced a Grade 4 ISR. The median time to resolution of all ISRs, excluding nodules and indurations, was 5 days. The median time to resolution of nodules and indurations associated with the first injections of Sunlenca was 191 (Q1, Q3: 71, 366) and 113 (Q1, Q3: 29, 224) days, respectively. After a median follow-up of 554 days, nodules associated with the first injections of Sunlenca had not resolved in 10% (7/72) of the participants. All indurations associated with the first injections of Sunlenca had 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 the national reporting system: **Belgium:** Agence fédérale des médicaments et des produits de santé, www.afmps.be, **Division Vigilance:** Site internet: www.notifieruneffetindesirable.be, e-mail: 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. **MARKETING AUTHORISATION HOLDER:** Gilead Sciences Ireland UC, Carrigtohill, County Cork, T45 DP77, Ireland. **MARKETING AUTHORISATION NUMBER(S):** EU/1/22/1671/001, EU/1/22/1671/002. **DATE OF REVISION OF THE TEXT:** 05/2025. **MODE OF DELIVERY:** Prescription only. BE-SCA-0008 (v4.0). Detailed information on this medicinal product is available on the website of the European Medicines Agency <http://www.ema.europa.eu>.

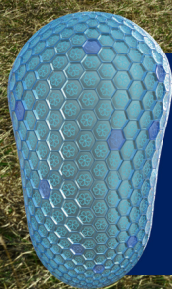
**NOW
REIMBURSED**



BREAKING BARRIERS

in HIV treatment

Sunlenca injection, in combination with other antiretroviral(s), is indicated for the treatment of adults with multidrug resistant HIV-1 infection for whom it is otherwise not possible to construct a suppressive anti-viral regimen.¹



FIRST-IN-CLASS HIV-1 CAPSID INHIBITOR

SUNLENCA® is the first antiretroviral treatment with a mechanism of action targeting the HIV-1 capsid.^{1,2}



LEARN MORE

This image is for illustrative purposes only. It does not depict a real patient.

Sunlenca injection, in combination with other antiretroviral(s), is indicated for the treatment of adults with multidrug resistant HIV-1 infection for whom it is otherwise not possible to construct a suppressive anti-viral regimen.¹

▼ 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.

1. SUNLENCA® (lenacapavir) SPC, current version. 2. Link JO, et al. Nature. 2020; 584(7822): 614-618.

SUNLENCA®, the SUNLENCA®-logo, GILEAD and the GILEAD logo are trademarks of Gilead Sciences, Inc. ©2026 Gilead Sciences, Inc. All rights reserved. BE-SCA-0024 | May 2026.

For more product information, please refer to other sections of this publication.



Acouphènes invalidants: petits bruits, grands effets

De nouvelles recommandations de la HAS

Ces sifflements, bourdonnements, grésillements qu'on appelle acouphènes sont perçus par une personne sans aucun son extérieur. De l'ordre de 10% à 19% de la population adulte en souffre, un chiffre qui peut tripler au-delà de 60 ans. Les symptômes peuvent sembler mineurs, mais les conséquences sont majeures, avec des troubles du sommeil, des difficultés de concentration, de l'anxiété, un isolement social et une qualité de vie dégradée. À cela s'ajoute une errance diagnostique et thérapeutique. Dans ce contexte, la Haute Autorité de Santé française a jugé utile de publier des recommandations de bonnes pratiques pour améliorer le diagnostic et la prise en charge des patients.

L'acouphène correspond à une sensation auditive en l'absence de stimulation sonore extérieure. Il peut être non pulsatile (la forme la plus courante, entendue uniquement par le patient, généralement subjective) ou pulsatile (souvent objective). Il est considéré comme chronique s'il est présent depuis au moins 6 mois, qu'il soit intermittent ou constant.

Les symptômes peuvent être unilatéraux ou bilatéraux, avec ou sans perte d'audition. La prise en charge des acouphènes est complexe, car il s'agit d'un phénomène subjectif, variable en intensité, dont le diagnostic repose principalement sur le ressenti des patients. Ils peuvent s'améliorer (18%), s'aggraver après 5 ans (14%) ou disparaître (16%).

Les acouphènes chroniques sont souvent associés au vieillissement (culminant entre 60 et 69 ans), à un indice de masse corporelle ≥ 30 kg/m², au tabagisme (antérieur ou actuel), au diabète



de type 2 et à l'hypertension. On estime que près d'une personne sur 2, âgée de 3 à 79 ans, fera l'expérience d'un acouphène au moins une fois dans sa vie. Les conséquences peuvent être sévères avec 20% des patients qui rapportent des troubles du sommeil, de la concentration ou de l'humeur (dépression, anxiété).

Des causes multiples

L'acouphène est souvent considéré comme idiopathique, mais l'anamnèse et les symptômes peuvent aider à déterminer les causes les plus probables. La perte auditive liée à l'âge (pres-

byacousie) et l'exposition au bruit demeurent les principales causes. L'acouphène pulsatile pourrait avoir une cause cardiovasculaire sous-jacente. La plus fréquente est une pression intracrânienne élevée, qui transmet les pulsations du liquide céphalorachidien à la cochlée, causant ainsi l'acouphène. L'hypertension systémique, des malformations artérioveineuses, les anévrismes et les tumeurs vasculaires de l'oreille (paragangliomes) sont également mentionnés comme causes.

L'acouphène non pulsatile résulte souvent d'un spasme ou d'une myoclonie des muscles de l'oreille moyenne,

On estime que près d'une personne sur 2, âgée de 3 à 79 ans, fera l'expérience d'un acouphène au moins une fois dans sa vie.

touchant le muscle tenseur du tympan et le muscle stapédien. La contraction rapide des muscles palatins et de la trompe d'Eustache peut également provoquer un bruit de cliquetis.

Pour qui et pourquoi des recommandations?

Face à l'errance diagnostique et thérapeutique, la HAS a souhaité publier des recommandations visant à mettre en place une approche personnalisée, coordonnée et pluridisciplinaire. Elles s'appuient sur des revues de synthèse de la littérature, des méta-analyses et quelques essais cliniques contrôlés randomisés en plus des recommandations du «*National Institute for Health and Care Excellence*» (NICE) publiées en 2020 et d'autres de diverses sociétés savantes (*British Society of Audiology, American Association of Otolaryngology-Head and Neck Surgery Foundation*, etc.).

Les professionnels concernés sont d'abord les médecins généralistes, en première ligne, puis les spécialistes ORL consultés pour avis, les neurologues, gériatres, radiologues, médecins du travail, psychologues, psychiatres, dentistes, orthodontistes et audioprothésistes. Le document comporte 36 pages, reprenant les étapes de la démarche diagnostique, assorties de check-listes, ainsi que la stratégie thérapeutique.

Examen clinique

Il vise à évaluer 1/ l'état de santé général (pathologies chroniques, traitements ototoxiques, chirurgie de l'oreille, reflux gastro-œsophagien et syndrome d'apnées-hypopnées du sommeil) et les signes évocateurs d'une pathologie otologique, 2/ les signes de gravité (neurologiques, vasculaires ou otologiques) nécessitant une prise en charge en urgence (cf. drapeaux rouges).

En cas d'acouphène très récent (< 10 jours), associé à une céphalée inhabituelle, une imagerie ciblée doit être réalisée en urgence. Les symptômes et

signes associés de types auditifs (hyperacousie), vestibulaires (vertiges), neurologiques et psychiatriques ne doivent pas être sous-estimés.

Évaluation fonctionnelle et morphologique

L'évaluation fonctionnelle permet de mesurer le niveau d'audition, de localiser l'acouphène et, le cas échéant, d'en préciser l'intensité subjective. L'évaluation morphologique comprend une imagerie ciblée réalisée en urgence en cas d'acouphène récent (< 10 jours) associé à une céphalée inhabituelle, violente, brutale et souvent unilatérale. Une IRM encéphalique et des IRM des conduits auditifs internes sont à réaliser systématiquement en cas d'acouphène unilatéral, associé à une surdité unilatérale (ou nettement asymétrique) ou à des troubles audiovestibulaires fluctuants.

Traitements

Différentes options sont proposées selon le niveau d'audition et de handicap, évalués au préalable par un autoquestionnaire (THI). Les thérapies comportementales et cognitives (TCC) sont recommandées dans tous les cas. L'implant cochléaire est indiqué en cas de surdité de perception sévère à profonde bilatérale, lorsque les appareils auditifs classiques ne suffisent plus.

L'exercice physique est recommandé en cas d'acouphènes associés à des troubles anxieux. L'acupuncture peut être envisagée dans le cadre du traitement des comorbidités. Des médicaments sont prescrits pour traiter les comorbidités neuropsychiatriques associées (troubles du sommeil, troubles anxieux ou dépressifs) ainsi que d'autres complications.

Le Ginkgo biloba est proposé pour son action potentielle sur la microcirculation sanguine de l'oreille interne, ce qui atténue la perception des acouphènes. Son efficacité varie selon les patients et nécessite plusieurs mois de prise.

Un exemple de mise au point

Cette patiente de 70 ans consulte pour des acouphènes bilatéraux de type sifflement depuis plus de 6 mois. Les otoscopies G/D sont normales. L'audiométrie met en évidence une asymétrie auditive à gauche, en défaveur des fréquences de 4000 et 8000 Hz. Une IRM avec injection montre des contacts vasculo-nerveux entre l'artère cérébelleuse antéro-inférieure (AICA) G et le paquet acoustico-facial G, avec un refoulement très modéré du nerf facial G, et un contact sans refoulement entre l'AICA G et le nerf cochléovestibulaire. Les thérapies comportementales ont été proposées, ainsi que la prise de Ginkgo biloba.

Les messages

- Le diagnostic repose sur une anamnèse, un examen clinique, une évaluation fonctionnelle et morphologique (imagerie), complétés par des questionnaires validés (dont le *Tinnitus Handicap Inventory*, THI).
- La recherche de signes de gravité neurologiques, vasculaires ou otologiques doit être systématique, certaines situations constituant une urgence.
- La prise en charge est personnalisée selon le niveau d'audition et de handicap: les thérapies cognitivo-comportementales sont recommandées dans tous les cas; l'implant cochléaire est réservé à des situations bien définies.
- D'autres interventions (activité physique adaptée, acupuncture, thérapies manuelles...) peuvent être envisagées, notamment pour la prise en charge des comorbidités.
- Une approche pluridisciplinaire est recommandée, en particulier pour les patients présentant des vulnérabilités psychologiques, sociales ou médicales. ■

Référence:

1. https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2026-07/dir6/acouphenes_recommandations.pdf



Une première mondiale

Reconstruire un œil voyant à partir de 2 yeux abîmés

C'est une prouesse chirurgicale réalisée par cette équipe italienne, qui a transféré sur l'œil droit un bloc anatomique complet comprenant la cornée, la sclère, la conjonctive et, pour la première fois au monde, la partie centrale de la rétine (la macula), prélevée sur l'œil gauche sain, mais non fonctionnel. La patiente âgée de 67 ans, condamnée à la cécité, a retrouvé la lumière et les couleurs et distingue les visages. Pour le Pr Michele Reibaldi (Hôpital Molinette, Turin), «cette intervention représente une avancée majeure en chirurgie ophtalmologique». En filigrane, ce cas clinique se distingue par sa dimension humaine profonde...

Cette patiente avait perdu la vue à l'âge de 62 ans à la suite d'un grave accident de voiture ayant entraîné des lésions irréversibles du nerf optique de son œil gauche, la lumière ne pouvant plus être transmise de l'œil au cerveau. Les structures oculaires étaient, quant à elles, intactes. Son œil droit, déjà atteint de dégénérescence maculaire, avait subi un traumatisme si violent que la transparence de la rétine et de la cornée était irrémédiablement compromise. La destruction complète de la zone contenant les cellules souches rendait impossible une greffe de cornée classique, ce qui la condamnait à la cécité.

Une idée brillante

L'idée du Pr Reibaldi a été de reconstruire un œil voyant à partir des deux yeux abîmés. Un bloc anatomique complet comprenant la cornée, la sclère, la conjonctive et, pour la première fois au

monde, la macula a été transféré de l'œil gauche sain, mais non fonctionnel, en raison d'une lésion du nerf optique, vers l'œil droit. L'intervention a duré 6 heures et a mobilisé une équipe multidisciplinaire composée d'ophtalmologues, de chirurgiens, d'anesthésistes et d'infirmières. Deux semaines après la greffe, les examens cliniques confirment la réussite de la procédure et la récupération fonctionnelle progressive de l'œil qui a commencé par la vision en noir et blanc, puis en couleur.

Une chirurgie et un courant de sympathie sans précédent

Jusqu'à présent, une autogreffe simultanée du segment antérieur n'avait été réalisée qu'une seule fois dans le monde par la même équipe. La greffe de la macula, la partie centrale de la rétine, n'avait jamais été pratiquée en partie parce qu'il s'agit d'un tissu très fragile

d'une épaisseur de 400 microns. Cette zone permet la vision des détails, la lecture, la reconnaissance des visages et la perception des couleurs grâce à sa forte concentration en cônes. Sa dégradation est observée dans la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA), première cause de handicap visuel chez les plus de 50 ans, qui touche près de 30% des personnes de plus de 75 ans. Pour en savoir plus, notamment sur l'acuité visuelle retrouvée, il faudra attendre une publication qui ne saurait tarder. Dans son communiqué, l'hôpital a souligné l'extraordinaire précision du geste chirurgical, mais aussi le courant de sympathie qui a entouré la patiente, au point d'autoriser son chien, fidèle compagnon, à séjourner dans sa chambre d'hôpital. ■

Référence:

1. Communiqué 2026. <https://www.cittadella-salute.to.it>

OFFREZ À VOS PATIENTS MIGRAINEUX ÉLIGIBLES LA POSSIBILITÉ D'UNE **ABSENCE* DE DOULEUR À 2 HEURES¹**

AQUIPTA® EST LE SEUL GÉPANT APPROUVÉ POUR LE TRAITEMENT **AIGU** DE LA MIGRAINE
ET LE TRAITEMENT **PRÉVENTIF** DE LA MIGRAINE **ÉPISODIQUE** ET **CHRONIQUE** CHEZ L'ADULTE.¹

MAINTENANT APPROUVÉ POUR LE TRAITEMENT DES **CRISSES DE MIGRAINE¹**



Traitement des crises de migraine :
**1 comprimé de 60 mg,
en cas de besoin**

La dose maximale est de 60 mg/jour.

Le comprimé n'est pas représenté à sa taille réelle.



Peut être pris avec ou
sans nourriture



Aucune surveillance
requis



Aucune titration
de dose requise



Pas de tests
sanguins



Pas de condition de
stockage particulière

▼ 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 dans le RCP pour les modalités de déclaration des effets indésirables. **DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT** : AQUIPTA 10 mg comprimés / AQUIPTA 60 mg comprimés. **COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE** : AQUIPTA 10 mg comprimés : Chaque comprimé contient 10 mg d'atogépant. AQUIPTA 60 mg comprimés : Chaque comprimé contient 60 mg d'atogépant. **Excipient à effet notoire** : Chaque comprimé de 60 mg contient 31,5 mg de sodium. Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1 dans le RCP. **FORME PHARMACEUTIQUE** : Comprimé. AQUIPTA 10 mg comprimés : Comprimés ronds biconvexes de couleur blanche à blanc cassé, mesurant 6 mm de diamètre et portant les mentions « A » et « 10 » gravées en creux sur une face. AQUIPTA 60 mg comprimés : Comprimés ovales biconvexes de couleur blanche à blanc cassé, mesurant 16 mm x 9 mm et portant la mention « A60 » gravée en creux sur une face.

Indications thérapeutiques : AQUIPTA est indiqué dans : • le traitement des crises de migraine avec ou sans aura chez l'adulte • la prophylaxie de la migraine chez l'adulte ayant au moins 4 jours de migraine par mois. **Posologie et mode d'administration** : **Posologie** : La dose maximale est de 60 mg d'atogépant par jour. Pour le traitement des crises de migraine, la dose recommandée est de 60 mg d'atogépant au besoin. Pour la prophylaxie de la migraine, la dose recommandée est de 60 mg d'atogépant une fois par jour. Les comprimés peuvent être pris au cours ou en dehors des repas. **Qualité d'une dose** : Dans le cadre de la prophylaxie de la migraine, en cas d'oubli d'une dose, les patients doivent prendre la dose dès qu'ils s'en rendent compte. En cas d'oubli d'une dose pendant une journée complète, la dose ne doit pas être prise et les patients doivent prendre la dose suivante au moment habituel. **Modifications de la posologie** : Les modifications de la posologie en cas d'administration concomitante de certains médicaments sont présentées dans le tableau 1 (voir rubrique 4.5 dans le RCP). **Tableau 1 : Modifications de la posologie en raison d'interactions** (Modifications de la posologie / Dose recommandée (une fois par jour)) : • Administration d'inhibiteurs puissants du CYP3A4 / 10 mg • Administration d'inhibiteurs puissants des OATP / 10 mg. **Populations particulières** : **Sujets âgés** : Le modèle de pharmacocinétique de population ne suggère pas de différences pharmacocinétiques cliniquement significatives entre les sujets âgés et les sujets plus jeunes. Aucun ajustement de la posologie n'est nécessaire chez les patients âgés. **Insuffisance rénale** : Aucun ajustement posologique n'est recommandé chez les patients présentant une insuffisance rénale légère ou modérée (voir rubrique 5.2 dans le RCP). Chez les patients présentant une insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine [CrCl] de 15 à 29 mL/min) et chez les patients atteints d'insuffisance rénale terminale (IRT) (CrCl < 15 mL/min), la dose recommandée est de 10 mg une fois par jour. Chez les patients atteints d'IRT sous hémodialyse intermittente, AQUIPTA doit être pris de préférence après la séance de dialyse. **Insuffisance hépatique** : Aucun ajustement posologique n'est recommandé chez les patients présentant une insuffisance hépatique légère ou modérée (voir rubrique 5.2 dans le RCP). Utilisation d'atogépant chez les patients atteints d'insuffisance hépatique sévère doit être évitée. **Population pédiatrique** : La sécurité et l'efficacité de l'atogépant chez les enfants âgés de moins de 18 ans n'ont pas encore été établies. Aucune donnée n'est disponible. **Mode d'administration** : AQUIPTA doit être pris par voie orale. Les comprimés doivent être avalés entiers et ne doivent pas être fractionnés, écrasés ou croqués. **Contre-indications** : Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1 dans le RCP (voir rubrique 4.4 dans le RCP). **Effets indésirables** : **Résumé du profil de sécurité** : La sécurité a été évaluée chez 3 852 patients migraineux ayant reçu au

moins une dose d'atogépant dans les études cliniques. Parmi eux, 1 225 patients ont été exposés à de l'atogépant quotidiennement dans le cadre de la prophylaxie pendant au moins 6 mois et 826 patients pendant 12 mois. 895 patients y ont été exposés pendant 24 semaines dans le cadre d'un traitement selon les besoins des crises migraineuses. Dans les études cliniques contrôlées versus placebo d'une durée de 12 semaines évaluant la prophylaxie, 678 patients ont reçu au moins une dose d'atogépant 60 mg une fois par jour et 663 patients ont reçu le placebo. Dans les études cliniques contrôlées versus placebo évaluant le traitement des crises de migraine, 1 195 patients ont reçu au moins une dose d'atogépant 60 mg et 1 177 patients ont reçu le placebo : les patients ont reçu à la fois l'atogépant et le placebo pour traiter les crises de migraine évaluées. Dans les études contrôlées versus placebo évaluant la prophylaxie, les effets indésirables les plus fréquemment rapportés étaient : nausées (9 %), constipation (8 %) et fatigue/somnolence (5 %).

La majorité des effets indésirables étaient d'intensité légère ou modérée. Les nausées étaient l'effet indésirable ayant entraîné le plus fréquemment (0,4 %) l'arrêt du traitement prophylactique. Les nausées (1,3 %) étaient également l'effet indésirable le plus fréquent dans les études sur le traitement des crises de migraine. **Liste tabulée des effets indésirables** : Les effets indésirables rapportés dans les études cliniques et depuis la commercialisation sont présentés ci-dessous par classe de systèmes d'organes et fréquence, par ordre décroissant de fréquence. Les fréquences sont définies comme suit : très fréquents (≥ 1/10), fréquents (≥ 1/100, < 1/10), peu fréquents (≥ 1/1 000, < 1/100), rares (≥ 1/10 000, < 1/1 000), très rares (< 1/10 000) ou fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles). Au sein de chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont présentés suivant un ordre décroissant de gravité. **Tableau 2. Effets indésirables identifiés avec l'atogépant (Classe de systèmes d'organes – Fréquence – Effet indésirable)** : • Traitement des crises de migraine : **Affections gastro-intestinales** : Fréquent : Nausée. **Investigations** : Peu fréquent : Alanine aminotransférase et aspartate aminotransférase augmentées**. • Prophylaxie de la migraine : **Affections du système immunitaire** : Fréquence indéterminée : Hypersensibilité (par exemple anaphylaxie, dyspnée, rash, prurit, urticaire, œdème de la face). **Troubles du métabolisme et de la nutrition** : Fréquent : Diminution de l'appétit. **Affections gastro-intestinales** : Fréquent : Nausées, Constipation. **Troubles généraux et anomalies au site d'administration** : Fréquent : Fatigue/somnolence. **Investigations** : Fréquent : Perte de poids*, Peu fréquent : Alanine aminotransférase et aspartate aminotransférase augmentées**. * Définie dans les études cliniques comme une diminution du poids d'au moins 7 % à tout moment. ** Des cas d'augmentations de l'ALAT et de l'ASAT (définies comme des valeurs ≥ 3 × la limite supérieure de la normale) présentant une association temporelle avec l'administration d'atogépant ont été observés dans les études cliniques, y compris des cas avec dechallenge positif éventuel qui se sont résolus dans les 8 semaines suivant l'arrêt du traitement. Cependant, la fréquence globale des élévations des enzymes hépatiques était comparable dans les groupes atogépant et placebo. **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 listé dans le RCP. **TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ** : AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG, Knollstrasse, 67061 Ludwigshafen, Allemagne. **NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ** : EU/1/23/1750/001 - EU/1/23/1750/002 - EU/1/23/1750/003 - EU/1/23/1750/004 - EU/1/23/1750/005 - EU/1/23/1750/006 - EU/1/23/1750/007. **Sur prescription. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE** : 05/2026. Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <https://www.ema.europa.eu>.

1. Pulsatile, unilatérale, invalidante : la pathologie ciblée.
2. Forme avec 15 jours de céphalée par mois ou plus.
3. Phénomène visuel qui précède parfois la crise.
4. Traitement de : la forme aiguë.
5. Forme avec moins de 15 jours de céphalée par mois.
6. Classe thérapeutique d'Aquipta (anti-CGRP oral).
7. Voie d'administration d'Aquipta*.

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 listé dans le RCP. **TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ** : AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG, Knollstrasse, 67061 Ludwigshafen, Allemagne. **NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ** : EU/1/23/1750/001 - EU/1/23/1750/002 - EU/1/23/1750/003 - EU/1/23/1750/004 - EU/1/23/1750/005 - EU/1/23/1750/006 - EU/1/23/1750/007. **Sur prescription. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE** : 05/2026. Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <https://www.ema.europa.eu>.

En savoir plus ? Contactez-nous !



Charlotte Musique
Product Specialist CNS
Médecins Généralistes
+352 691 001 954
charlotte.musique@abbvie.com



Gabrielle Van Laethem
Product Specialist CNS South
Médecins Spécialistes
+32 475 51 05 63
gabrielle.vanlaethem@abbvie.com

1. AQUIPTA® (atogépant) Résumé des Caractéristiques du Produit (dernière version).

* Dans l'étude ECLIPSE de 16 semaines, l'absence de douleur était définie comme le passage d'une céphalée modérée/sévère à une absence de douleur à 2 heures lors de la crise 1. AQUIPTA 60 mg a entraîné 24,3 % de réponses contre 13,1 % avec le placebo (RC 2,36 ; IC à 95 % 1,76-3,15 ; p<0,0001).

AbbVie SA/IV - BE-AQP-260010 (v1.0) - Jun 2026

abbvie

Mucoviscidose

De la pathophysiologie à l'innovation thérapeutique



Dans les années 70-80, l'espérance de vie moyenne des patients atteints de mucoviscidose (fibrose kystique) dépassait rarement la dizaine d'années. Aujourd'hui, la plupart des patients atteints de cette maladie rare, génétique, multisystème, toujours incurable, approchent la cinquantaine avec une bonne qualité de vie. Ce succès repose en grande partie sur l'investissement du laboratoire Vertex dans l'identification des altérations moléculaires de la protéine CFTR (Cystic Fibrosis Transmembrane conductance Regulator) et la mise à disposition de la classe des «-caftor», elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor qui change radicalement le pronostic des patients. Une synthèse des connaissances actuelles avec le Dr Fredrick Van Goor, chercheur et Vice-président de la «Cystic Fibrosis Research» du laboratoire Vertex Pharmaceuticals lors de la remise du «Breakthrough Prize in Life Sciences» qui récompense les avancées significatives dans le traitement de la fibrose kystique.

Les thérapies ciblant la protéine CFTR changent radicalement le pronostic et l'espérance de vie des patients atteints de mucoviscidose.

La mucoviscidose (*Cystic Fibrosis*) est la maladie génétique rare la plus fréquente dans la population d'origine caucasienne. On estime à plus de 150 000 le nombre de personnes qui en souffrent dans le monde, dont environ 112 000 cas formellement diagnostiqués. La prévalence en Europe est estimée entre 8 et 12 cas pour 100 000 habitants. L'espérance de vie médiane à la naissance est passée d'environ 30 ans dans les années 2000 à près de 50 ans aujourd'hui.

Le taux de mortalité est estimé à 1,2% en diminution constante depuis l'arrivée de molécules qui pallient les défauts de fonctionnalité de la protéine CFTR. La transmission de cette maladie est dite autosomique récessive, signifiant que

l'anomalie est apportée par chacun des deux parents. Le gène CFTR responsable, découvert en 1989, code pour une protéine du même nom. Plus de 2 000 mutations ont été identifiées à ce jour et catégorisées selon leur nature et leurs conséquences fonctionnelles. La plus fréquente (80%) est la mutation de classe II F508del pour laquelle la protéine mal repliée est dégradée dans le réticulum endoplasmique, faute de pouvoir rejoindre la membrane cellulaire.

La dysfonction ou l'insuffisance de canaux CFTR à la surface des cellules épithéliales modifie les échanges ioniques et rend le mucus plus visqueux et plus abondant au niveau de plusieurs systèmes.

Une maladie multisystème

Les organes les plus fréquemment affectés sont les poumons, le pancréas, les intestins, le foie et la vésicule biliaire, mais les atteintes respiratoires sont la cause majeure de morbi-mortalité. L'excès de mucus et l'absence de clairance mucociliaire entraînent une gêne et une diminution de la fonction respiratoire menant progressivement à une bronchopneumopathie chronique obstructive puis à terme, une insuffisance respiratoire chronique avec comme seule option la transplantation pulmonaire. Cet encombrement bronchique favorise les infections par des bactéries opportunistes (*Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* et *Haemophilus influenzae*) avec une réponse inflammatoire exacerbée au niveau des voies aériennes.

D'autres complications peuvent survenir comme des atélectasies, un pneumothorax ou des sinusites chroniques. Sur le plan digestif, l'hyperviscosité des sécrétions pancréatiques ne permet pas aux enzymes qu'elles contiennent d'être déversées dans l'intestin. Près de 85% des patients ont une atteinte du pancréas de type fibrose et insuffisance pancréatique.

L'atteinte digestive peut se traduire par des arrêts du transit, des alternances diarrhées/constipation, des douleurs

abdominales. On note aussi un risque d'ostéoporose, de stérilité chez les hommes et d'infertilité chez les femmes.

Diagnostic

Les symptômes les plus fréquents de la mucoviscidose sont des troubles respiratoires persistants (toux avec mucus, infections pulmonaires, etc.), une prise de poids ou croissance insuffisante ou une perte de poids malgré un bon appétit, des selles anormales, fréquentes, diarrhéiques, parfois avec des gouttelettes visibles de graisse. Une analyse génétique à la recherche du gène CFTR anormal permet le diagnostic chez un nouveau-né qui présente un résultat de dépistage néonatal positif, chez une personne qui affiche un ou plusieurs symptômes caractéristiques ou chez une personne qui a un frère ou une sœur atteint(e) de la mucoviscidose.

La détection de deux gènes de mucoviscidose anormaux (variants) tend à confirmer le diagnostic. Cependant, un test de la sueur positif reste nécessaire pour confirmer définitivement le diagnostic. Une valeur < 30 mmol/L exclut quasiment une mucoviscidose. Des valeurs > 60 mmol/L signent une CF. Des études cliniques ont montré qu'une diminution de la SwCl (*Sweat Chloride*) est liée à une amélioration de la fonction CFTR par des modulateurs du CFTR.

Des mutations aux modulateurs de CFTR

Après l'identification des mutations, de nombreuses molécules ont été testées in vitro pour leur capacité à rétablir les transports ioniques dépendant du canal CFTR. La classe des modulateurs du canal CFTR (-caftor) comprend des potentiateurs et des correcteurs de CFTR. Le premier à recevoir une AMM fut en 2012 l'ivacaftor aux États-Unis.

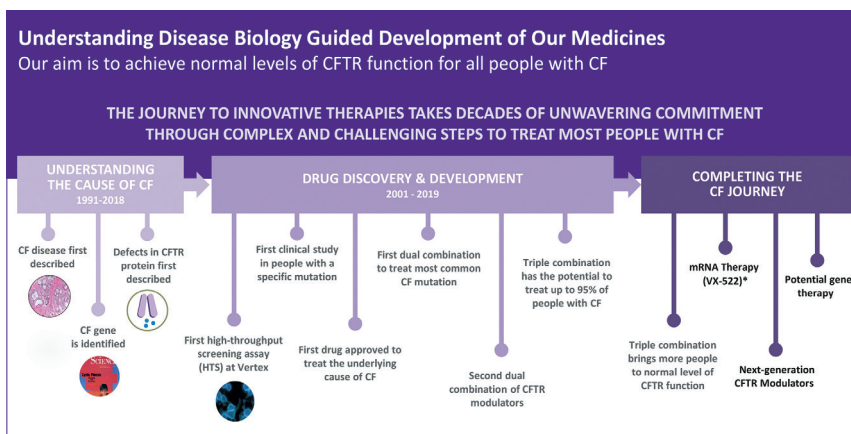
Administré per os, ce potentiateur agit en augmentant l'ouverture du canal membranaire avec pour résultat une restauration rapide du transport ionique et une amélioration des symptômes, de la fonction respiratoire et de la qualité de vie des patients. Sont ensuite apparus les correcteurs (elexacaftor, lumacaftor, tezacaftor) qui accompagnent le transport intracellulaire et la maturation des protéines issues des mutations de classe II en leur permettant d'échapper au protéasome. Ces chaperons se lient à la protéine CFTR et permettent de corriger le repliement des protéines déficientes. Les potentiateurs et les correcteurs sont utilisables en monothérapie ou en association pour augmenter l'activité des protéines CFTR à la surface membranaire.

Aujourd'hui l'offre a été étendue à la grande majorité des variants, permettant ainsi de traiter un plus grand nombre de patients.

Une première étude compassionnelle

L'étude¹ a inclus 443 patients (47 centres, un tiers d'enfants) naïfs de modulateurs de CFTR, atteints de mucoviscidose sans variant F508del du CFTR, traités par elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor (ETI).

L'objectif était d'évaluer la réponse des variants CFTR à un traitement par ETI de 4 à 6 semaines en fonction de la réponse clinique (fonction respiratoire,



*Note: Depuis la présentation originale de ce graphique, le développement clinique de la thérapie ARNm (VX-522) a été arrêté.

test à la sueur) observée. Le traitement était poursuivi en cas de réponse jugée positive et arrêté en cas d'absence de réponse. En cas de réponse douteuse, le traitement était maintenu pour 2 mois supplémentaires, puis l'efficacité réévaluée.

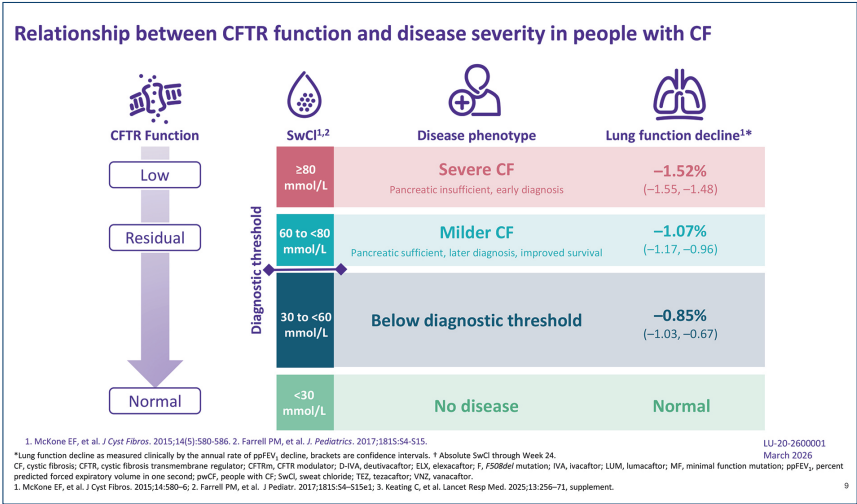
Au total, 83/443 patients avaient au moins un variant listé par la FDA dont la quasi-totalité (98%) a répondu au traitement. Le changement moyen de concentration de chlore dans la sueur était de $-44,5$ mmol/L ($p < 0,0001$). La variation du VEMS (en pourcentage des valeurs attendues) était de 11,1 points ($p < 0,0001$). Sur les 360 participants sans variant listé par la FDA et sans modulateur de CFTR préalable, près de la moitié (49%) ont répondu. Parmi les répondeurs, le changement moyen de concentration de chlore dans la sueur était de $-20,5$ mmol/L ($p < 0,0001$) et la variation du VEMS (en pourcentage des valeurs attendues) était de 13,2 points ($p < 0,0001$). Parmi les 36 participants déjà traités par l'ivacaftor avant l'ETI, 89% ont poursuivi le traitement. *In fine*, sur 251 variants CFTR différents, 64 (28 approuvés par la FDA) ont été classés comme répondeurs ou possiblement répondeurs à l'ETI, et 123 (2 approuvés par la FDA) comme non-répondeurs ou possiblement non-répondeurs à l'ETI.



20 ans d'innovation dans la mucoviscidose

Cette étude compassionnelle est la première à fournir des données en vie réelle chez des patients atteints de mucoviscidose sans variant F508del. Plus de la moitié de ces patients ont été efficacement traités par ETI, ce qui plaide pour une extension d'indication. La période de traitement était toutefois relativement courte et des études complémentaires sont nécessaires pour évaluer l'efficacité à long terme de l'ETI et la sécurité d'emploi dans cette population. Au 1^{er} avril 2026, la FDA a approuvé l'extension de l'utilisation d'ALYFTREK

(vanzacaftor/tezacaftor/deutivacaftor) pour le traitement des personnes atteintes de mucoviscidose âgées de 6 ans et plus présentant une variante du gène CFTR avec soit une réponse au traitement d'après des données cliniques et/ou in vitro, soit une production objectivée de la protéine CFTR. La FDA a également étendu l'indication de TRIKAFTA (elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor et ivacaftor) aux patients âgés de 2 ans et plus. En termes de sécurité d'emploi, ces -caftor présentent un risque d'atteinte hépatique justifiant un bilan de la fonction hépatique avant traitement et un suivi régulier en cours de traitement.



Note: Bien que ce graphique illustre une corrélation historique entre le taux de chlorure et le phénotype, la pratique clinique actuelle retient que toute valeur > 60 mmol/L pose le diagnostic de mucoviscidose (CF) de manière univoque, sans distinction de sévérité.

Ces médicaments sont contre-indiqués chez les patients atteints d'insuffisance hépatique sévère et ne sont recommandés qu'après analyse du rapport bénéfice/risque, chez les patients présentant une insuffisance hépatique modérée. Grâce à cette extension, tout variant entraînant la production de la protéine CFTR est désormais inclus dans l'indication d'Alyftrek et de Trikafta. Environ 800 personnes supplémentaires et 95% des patients atteints de mucoviscidose aux États-Unis peuvent désormais bénéficier pour la première fois d'un modulateur de CFTR. ■

Référence:
1. Burgel PR, et al. Lancet Respir Med 2024;12(11):888-90.

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).¹

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

*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^{1,3}

Chez les patients atteints d'ATTR-CM suivis dans l'étude Helios-B³ : **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)². Critère d'évaluation principal, population totale, HR 0,72 (IC à 95 % : 0,56, 0,93, p = 0,01)³

*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-PN¹



Pour plus d'informations sur AMVUTTRA®, veuillez contacter info@alnylam.be

AMVUTTRA® est généralement bien toléré et il n'existe aucune contre-indication autre qu'une hypersensibilité.¹ 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 maximum¹.

▼ 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 sodique 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 polyneuropathie 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 polyneuropathie 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 $3 \times$ 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] ≥ 30 à < 90 mL/min/1,73 m²). 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 au 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. ³Les 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-1078-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 suspects** 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 Division Vigilance Site internet : www.notifieruneffetindesirable.be e-mail : adr@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. **CLASSE PHARMACOTHÉRAPEUTIQUE** : Autres médicaments du système nerveux, Code ATC : N07X018. **TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ** Alnylam Netherlands B.V., Antonio Vivaldistrat 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 polyneuropathie ; 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.

Prise en charge de l'urticaire

«Est-ce que ça vous chatouille, ou est-ce que ça vous gratouille?»

Réplique culte de Louis Juvet dans Knock ou le Triomphe de la médecine, Jules Romains, 1923

Les dernières recommandations dataient de 2021. Durant ces 5 années écoulées, de nouvelles molécules ont fait la preuve de leur efficacité, justifiant cette actualisation à l'initiative du «Global Allergy and Asthma Excellence Network» (GA2LEN) et de ses Centres de référence et d'excellence pour l'urticaire et l'angio-œdème (UCARE et ACARE). Pas moins de 210 délégués de 107 sociétés nationales et internationales, issus de 59 pays, ont participé à ce travail de longue haleine. Le résultat est un document de 51 pages, comportant 240 références, ainsi que plusieurs tableaux et des algorithmes décisionnels. Ces recommandations actualisées¹ sont publiées dans la revue Allergy d'août 2026.

L'urticaire est une maladie fréquente. On estime que 15% à 20% de la population générale présente au moins un épisode d'urticaire au cours de sa vie.

Elle peut être aiguë (UA), de courte durée, ou chronique (UC), d'une durée

supérieure à 6 semaines et parfois persistante pendant plusieurs années.

La forme allergique (angio-œdème allergique) est rare, mais potentiellement grave, en cas d'association à d'autres symptômes allergiques, respiratoires (toux, asthme) ou digestifs (douleurs abdominales, vomissements, diarrhées).

Le choc anaphylactique en constitue la manifestation la plus sévère. L'urticaire est en général très invalidante, altérant la qualité de vie par des symptômes débilitants (démangeaisons sévères), des activités quotidiennes perturbées, des troubles du sommeil et un mal-être souvent aggravé par des comorbidités (anxiété, dépression).

Un lien entre UC et maladies auto-immunes

La physiopathologie de l'urticaire repose principalement sur l'activation anormale des mastocytes cutanés et des basophiles, entraînant leur dégranulation et la libération massive de médiateurs chimiques à l'origine d'une vasodilatation et d'une fuite de plasma dans le derme superficiel. D'autres cellules sont impliquées dans l'UC, comme les lymphocytes T (via OX40/OX40L et les cytokines T) et B (production d'auto-anticorps), les éosinophiles, les neutrophiles, etc.

À souligner que les personnes souffrant d'UC présentent un risque plus élevé que la population générale de développer des maladies auto-immunes, notam-

De nouvelles molécules
ont fait la preuve de leur
efficacité, justifiant cette
actualisation à l'initiative du
GA2LEN.

ment une hyperthyroïdie (HR = 28,81), un syndrome de Sjögren (HR = 15,17) ou une maladie cœliaque (HR = 26,96).

Sur la définition

Il est rappelé que l'urticaire se caractérise par l'apparition de papules, d'un œdème de Quincke (OQ) ou des deux. Le diagnostic différentiel est important: ces 2 critères peuvent être présents dans l'anaphylaxie, les syndromes auto-inflammatoires, la vascularite urticaire ou l'OQ induit par la bradykinine, notamment la forme héréditaire. L'UA dure de 4 à 5 jours; l'UC dure plus de 6 semaines avec des symptômes souvent quotidiens ou une évolution par poussées/rémissions. Lorsqu'aucun facteur déclenchant précis n'est identifié au cours de l'évolution, on parle d'UC spontanée (UCS). Des récives peuvent survenir après des mois, voire des années, de rémission complète.

Sur le diagnostic

Un historique médical détaillé, y compris les comorbidités, est essentiel et constitue la première étape du bilan diagnostique chez tous les patients. La deuxième étape est l'examen physique.

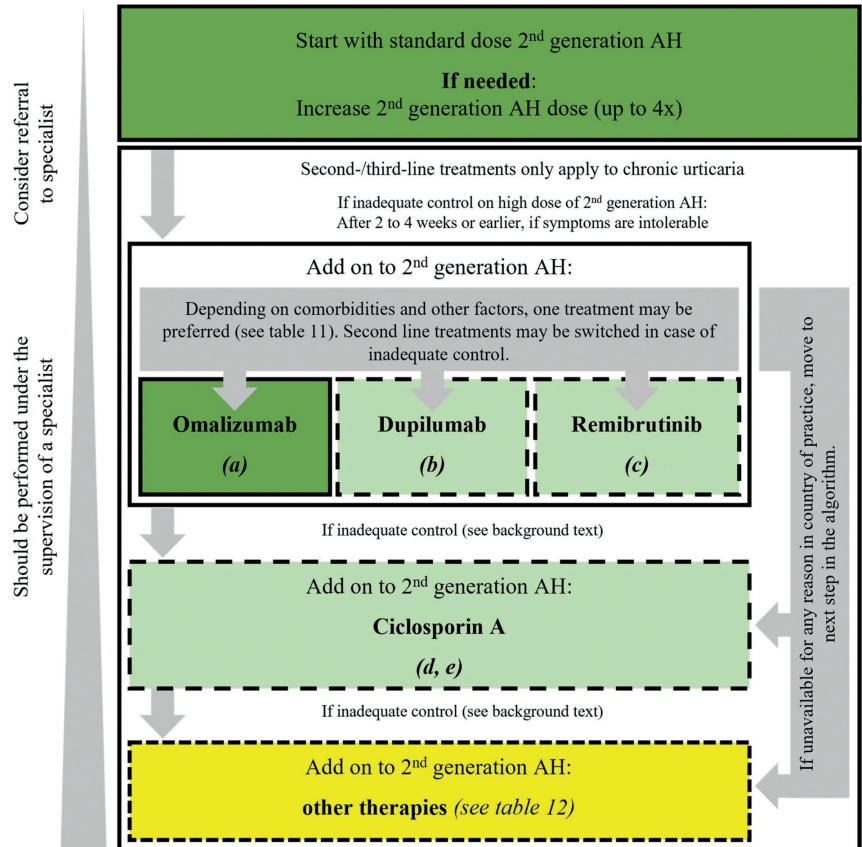
Comme les papules et l'angio-œdème sont transitoires et parfois absents lors de la consultation, il est intéressant de demander au patient des photographies. Quels sont les examens complémentaires?

- L'urticaire aiguë, par sa nature spon-

tanément résolutive, ne nécessite généralement pas d'examens complémentaires, hormis un interrogatoire approfondi visant à identifier d'éventuels facteurs déclenchants comme une infection récente au moment de son apparition. Une exception concerne une suspicion d'une UA due

à une allergie alimentaire chez les patients sensibilisés ou à une hypersensibilité médicamenteuse, notamment aux AINS.

- L'UCS peut nécessiter, en plus de l'historique et de l'examen clinique, un score UAS7 (activité sur 7 jours), un UCT (test de contrôle de l'urticaire)



Algorithme de prise en charge de l'urticaire. Reproduit à partir de l'article: Zuberbier T, et al., «The International Guideline for the Definition, Classification, Diagnosis and Management of Urticaria», Allergy 2026;81(8):2582–2632 (<https://doi.org/10.1111/all.70210>). © 2026 Global Allergy and Asthma Excellence Network. Allergy publié par l'European Academy of Allergy and Clinical Immunology et John Wiley & Sons Ltd. Disponible sous licence CC BY 4.0 (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).



Vertex invests in scientific innovation to create transformative medicines for people with serious diseases. Learn more at www.vrtx.com/en-global.





et d'autres tests (IgE et IgG anti-TPO). La biologie inclut, chez tous les patients, une numération sanguine, la CRP et/ou la VS pour exclure une maladie systémique sévère ou une maladie auto-immune, comme un lupus systémique.

Sur les traitements

L'objectif du traitement est de traiter la maladie de la manière la plus efficace et la plus sûre possible, en visant un contrôle complet et durable (UAS = 0/UCT = 16) et une normalisation de la qualité de vie.

La prise en charge de l'UC doit comprendre:

- la recherche et, si possible, l'élimination des causes sous-jacentes, ce qui mène à la guérison,
- l'évitement des facteurs déclenchants (stress, AINS...), ce qui réduit l'activité de la maladie,
- l'induction d'une tolérance en cas d'UC induite par les mastocytes (UCInd),
- le recours à un traitement pharmacologique pour inhiber la libération de médiateurs mastocytaires et/ou leurs effets, ce qui réduit l'activité de la maladie.

• Antihistaminiques H1 de première génération

Un position paper de GA2LEN recommande fortement de ne plus utiliser les anti-H1 de première génération pour traiter l'UC, un point de vue partagé par les recommandations de l'ARIA et de

l'OMS. Un anti-H1 de deuxième génération à dose standard est recommandé comme traitement symptomatique de première intention de l'urticaire.

Cependant, il est impossible de recommander un traitement en particulier, car, à ce jour, les preuves d'efficacité et d'innocuité n'existent pas pour tous les anti-H1 de deuxième génération dans le traitement de l'urticaire.

• Anticorps monoclonaux

L'omalizumab (anti-IgE) est indiqué chez les patients ne répondant pas suffisamment aux antihistaminiques de deuxième génération.

D'autres monoclonaux, dont l'efficacité a déjà été démontrée pour d'autres affections, sont étudiés dans l'UC réfractaire aux anti-H1.

C'est notamment le cas du dupilumab (anticorps monoclonal anti-IL-4R α), qui inhibe l'IL-4 et l'IL-13. Selon une étude de phase III, il s'utilise en traitement d'appoint, mais avec une efficacité qui semble moins marquée que celle de l'omalizumab.

• Un inhibiteur de la tyrosine kinase de Bruton

L'efficacité clinique du rémibrutinib, un inhibiteur de la tyrosine kinase de Bruton, a récemment été démontrée dans des essais de phase II/III dans l'UCS, avec un profil de sécurité favorable.

En septembre 2025, le rémibrutinib a été approuvé par la FDA comme traitement oral pour les patients adultes atteints d'UCS présentant des symptômes

persistants malgré un traitement par un anti-H1.

• Corticostéroïdes

Actuellement, les corticostéroïdes topiques sont fréquemment utilisés dans les maladies allergiques, mais sont inefficaces contre l'urticaire (à l'exception de l'urticaire plantaire de pression, en tant que traitement alternatif peu documenté). Si l'on utilise des corticostéroïdes systémiques, des doses de 20 à 50 mg/jour en équivalent prednisone sont nécessaires (dose adaptée aux adultes et non aux enfants).

Compte tenu des effets indésirables potentiels à long terme de ces doses élevées, l'utilisation prolongée est fortement déconseillée.

• Autres options

La ciclosporine, le méthotrexate, la photothérapie, l'interféron et d'autres sont discutés, avec en regard le niveau d'évidence.

Un point particulier concerne les enfants traités par des anti-H1 de première génération, largement utilisés en 1^{re} intention par les cliniciens, car le recul chez l'enfant est plus important que pour les anti-H1 de 2^e génération. Les recommandations plaident en faveur de la 2^e génération (bilastine, cétirizine, desloratadine, fexofénadine, lévocétirizine, loratadine et rupatadine).

Divers

Outre les recommandations sur le diagnostic et les traitements, différents chapitres sont consacrés à la prise en charge de populations particulières, à savoir les enfants, les femmes enceintes et allaitantes, ainsi qu'à la recherche des causes sous-jacentes et des facteurs déclencheurs ou aggravants. Un document destiné autant aux généralistes qu'aux dermatologues et aux allergologues... ■

Référence:

1. Zuberbier T., et al., «The International Guideline for the Definition, Classification, Diagnosis and Management of Urticaria», *Allergy* 2026;81(8):2582-2632 (<https://doi.org/10.1111/all.70210>).

En cas d'anaphylaxie Don't delay, spray.

Préparez vos patients à changer pour

EURneffy®

Le premier et le seul spray nasal d'adrénaline¹

EURneffy® 2 mg est indiqué pour le traitement d'urgence de réactions allergiques (anaphylaxie) dues aux piqûres et morsures d'insectes, aux aliments, aux médicaments et à d'autres allergènes ainsi que de l'anaphylaxie idiopathique ou induite par l'effort. Le traitement est indiqué pour les adultes et les enfants pesant ≥ 30 kg.¹



Scannez le **code QR** (ou rendez-vous sur EURneffy.eu) pour découvrir tout le matériel éducatif EURneffy®, dont notre **vidéo de formation**.

Commandez aussi vos **trainers** et **brochures**, directement via ce QR code



Résumé de la notice – EURneffy® 2026-07NFYLU-02 16-06-2026

Forme pharmaceutique et composition : EURneffy est un spray nasal, solution en récipient unidose. EURneffy 1 mg permet d'administrer 1 mg d'adrénaline (épinéphrine) pour 100 microlitres. EURneffy 2 mg permet d'administrer 2 mg d'adrénaline (épinéphrine) pour 100 microlitres. **Indications thérapeutiques :** EURneffy est indiqué dans le traitement d'urgence des réactions allergiques (anaphylaxie) dues à des piqûres ou morsures d'insectes, des aliments, des médicaments et d'autres allergènes, ainsi que de l'anaphylaxie idiopathique ou induite par un exercice physique. Le traitement est indiqué chez les adultes et les enfants âgés de 4 ans et plus, pesant ≥ 15 kg ou plus. **Posologie et mode d'administration :** Ce médicament doit être administré dès le premier signe de réaction allergique de type I. La dose initiale recommandée chez les enfants âgés de 4 ans et plus, pesant de 15 kg à moins de 30 kg, est de 1 mg d'adrénaline en administration nasale unique. La dose initiale recommandée chez les adultes et les enfants âgés de 4 ans et plus, pesant 30 kg ou plus, est de 2 mg d'adrénaline en administration nasale unique. Voie nasale uniquement. Instructions d'utilisation Tenir le spray nasal en plaçant le pousseur sur le fond du piston et un doigt de chaque côté de la buse (voir figure 1B). Ne pas tirer ni appuyer sur le piston. Ne pas tester ou pré-pulvériser, chaque spray nasal contient une seule dose. Insérer l'extrémité du spray nasal dans une narine jusqu'à ce que les doigts touchent le nez. Maintenir la buse droite dans le nez, orientée en direction du front. Ne pas incliner le spray nasal vers les parois internes ou externes du nez. Appuyer fermement sur le piston, jusqu'à ce qu'il s'enclenche et que la solution soit pulvérisée dans la narine. **À ne pas faire :** Ne pas incliner le spray nasal vers les parois internes ou externes du nez. Demander immédiatement une aide médicale d'urgence afin de mettre en place une surveillance étroite de l'épisode anaphylactique et dans le cas où un traitement supplémentaire serait nécessaire. **Effets cliniques :** Si les symptômes s'aggravent ou reviennent après environ 10 minutes, ou en cas d'erreur d'administration, administrer une deuxième dose d'EURneffy à l'aide d'un deuxième spray nasal, dans la même narine que la première dose, et demander une aide médicale d'urgence. **Contre-indications :** Sans objet. **Mises en garde spéciales et précautions d'emploi :** Le médecin qui prescrit ce médicament doit prendre les mesures qui s'imposent pour s'assurer que le patient comprend parfaitement les indications et le mode d'utilisation du spray nasal. Pour les enfants de moins de 12 ans, l'aide doit administrer EURneffy en personne ou s'assurer que l'enfant est correctement informé de son utilisation et parfaitement capable de se l'administrer lui-même. Les patients atteints de rhume ou de congestion nasale peuvent utiliser ce médicament, même en présence de symptômes, mais son profil pharmacocinétique peut être différent. Les patients doivent être capables de reconnaître les symptômes

de réactions allergiques systémiques et anaphylactiques qui peuvent survenir dans les minutes suivant l'exposition. Les patients atteints d'asthme concomitant peuvent être exposés à un risque accru de réaction anaphylactique sévère. Chez les jeunes enfants, les symptômes des réactions allergiques systémiques et de l'anaphylaxie sont similaires aux symptômes observés dans les autres tranches d'âge. L'aide doit être formé à reconnaître les symptômes des réactions allergiques systémiques et de l'anaphylaxie, qui se manifestent fréquemment par des symptômes cutanés et/ou gastro-intestinaux. Chez les jeunes enfants, l'identification des symptômes peut être difficile car similaires à des manifestations normales. Les patients/adultes doivent être informés de la possibilité d'une anaphylaxie biphasique, qui se caractérise par une résolution initiale suivie d'une récurrence des symptômes quelques heures plus tard. Il est conseillé aux patients de toujours demander une aide médicale immédiatement après toute réaction allergique sévère. Il convient de faire preuve d'une prudence extrême lors de l'administration d'adrénaline aux patients atteints de cardiopathie. L'adrénaline est susceptible d'entraîner des douleurs angineuses chez les patients présentant une insuffisance coronarienne. Il existe un risque de survenue d'effets indésirables à la suite de l'administration d'adrénaline chez les patients présentant une pression intraoculaire élevée, une insuffisance rénale sévère, un adénome prostatique entraînant des urines résiduelles, une hypercalcémie ou une hypokaliémie. Chez les patients atteints de la maladie de Parkinson, l'adrénaline peut entraîner une aggravation transitoire des symptômes de la maladie de Parkinson tels que la rigidité et les tremblements. Les personnes atteintes d'hyperthyroïdie, de maladie cardiovasculaire, d'hypertension ou de diabète, les personnes âgées et les femmes enceintes sont davantage exposées à la survenue d'effets indésirables après l'administration d'adrénaline. Les patients qui présentent ces affections et/ou tout autre individu susceptible d'administrer ce médicament à un patient ayant une réaction allergique grave ou une anaphylaxie doivent être soigneusement informés des circonstances dans lesquelles ce médicament vital doit être utilisé. **Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions :** La prudence est recommandée chez les patients recevant des médicaments susceptibles de rendre le cœur plus sensible aux arythmies, notamment la digoxine, les diurétiques mercuriels (par exemple chlorure de mercurure, merbaphène, mersalyl, meralluride, mercaptomérine, mercurophylline, méréthoxyline procaine) ou la quinidine. Les effets de l'adrénaline peuvent être potentialisés par les antidépresseurs tricycliques (par exemple, imipramine), les inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO, tels que l'isocarboxazide, la phénelzine, la sélégiline, la tranylcypromine), les inhibiteurs de la catéchol-O-méthyltransférase (inhibiteurs de la COMT, par exemple entacapone,

tolcapone, carbidopa-lévodopa-entacapone, apicapone), les hormones thyroïdiennes, la théophylline, l'oxycodone, les parasympatholytiques (par exemple atropine, cyclopentolate, homatropine, hyoscine, tropicamide), certains antihistaminiques (diphényldramine, chlorphéniramine), le levodopa et l'alcool. Les effets presseurs de l'adrénaline peuvent être contrebalancés par des vasodilatateurs à action rapide ou des médicaments bloquant les alpha-adrénergiques, tels que la phentolamine. L'adrénaline inhibe la sécrétion de l'insuline, augmentant ainsi la glycémie. Si l'adrénaline est administrée en urgence, il est peu probable qu'elle exerce un effet durable sur la glycémie. Toutefois, il peut être nécessaire d'augmenter la dose d'insuline ou d'hypoglycémiants oraux chez les patients diabétiques recevant de l'adrénaline. L'effet bêta-stimulant de l'adrénaline peut être inhibé par un traitement simultané par des bêtabloquants tels que le propranolol. **Grossesse :** Il n'existe pas de données sur l'utilisation d'EURneffy chez la femme enceinte. **Effets indésirables :** Les effets indésirables les plus fréquemment observés après l'administration d'EURneffy sont une irritation de la gorge, des maux de tête, une gêne nasale et une sensation d'agitation, tous classés comme très fréquents et rapportés chez plus d'un patient sur dix. **Surdosage :** Le surdosage d'adrénaline peut entraîner des maux de tête intenses, des douleurs thoraciques, des vertiges, des nausées et une vision floue. En cas de surdosage important ou d'injection dans un vaisseau sanguin, l'adrénaline peut également entraîner une hémorragie cérébrale due à une élévation brutale de la pression artérielle. Des décès peuvent également survenir à la suite d'un œdème pulmonaire dû à une vasoconstriction périphérique associée à la stimulation cardiaque.

Durée de conservation : EURneffy 1 mg : 2 ans. EURneffy 2 mg : 30 mois. **Forme de commerce :** Boîte de 2 sprays nasaux. **Précautions particulières de conservation :** Pas de précautions particulières. **Titulaire de l'autorisation :** ALK Abelló A/S Danemark. **Numéros d'autorisation :** 2026060120 EURneffy 1 mg, EU/1/24/1846/004 boîte de 2 sprays nasaux. 2025090207 EURneffy 2 mg, EU/1/24/1846/002 boîte de 2 sprays nasaux. **Mode de délivrance :** sur prescription médicale.

Informations complètes du produit : Pour obtenir des informations complètes (RCP) et contacter le service d'information : ALK-Abelló BV, PO Box 60022, 1320 AA Almere, Pays-Bas, info@alk.net

Référence

1. Résumé des Caractéristiques du Produit EURneffy®, Avril 2026



Des innovations dans des maladies difficiles à traiter

Le dernier congrès de l'EULAR s'est tenu à Londres début juin. Et comme de coutume, tous les ingrédients étaient réunis pour amener 14 171 participants à suivre près de 1 800 présentations orales et posters sous le regard «bienveillant» de l'intelligence artificielle dont la place est désormais reconnue en rhumatologie. Pour l'anecdote, au top 3 du nombre d'abstracts envoyés, les États-Unis arrivent en tête avec 1 340, suivis du Royaume-Uni (1 127) et de l'Espagne (1 040).

Au programme, des avancées significatives dans des maladies pour lesquelles nous sommes encore démunis, mais aussi des actualisations de données existantes avec entre autres:

- un traitement efficace dans le syndrome de Sjögren;
- de nouveaux critères ASAS-SPARTAN plus spécifiques dans l'axSpA;
- l'IRM des articulations sacro-iliaques privilégiée pour le diagnostic d'une axSpA;
- un traitement qui épargne les corticoïdes dans l'artérite à cellules géantes;
- la place d'un GLP-1 dans le traitement de l'arthrite psoriasique;
- un face-à-face inédit entre 2 biothérapies dans l'arthrite psoriasique;
- les cellules CAR-T surprenantes dans la polyarthrite rhumatoïde;
- la question de l'arrêt du traitement hypo-uricémiant dans la goutte en rémission;
- une nouvelle petite lueur d'espoir dans l'arthrose... ■

Quand l'imagerie
et les biothérapies
révolutionnent la prise en
charge des rhumatismes
inflammatoires...



L'étude BE-BOLD dans l'arthrite psoriasique

Un face-à-face inédit anti-IL-17A/F vs anti-IL-23

Une confrontation entre 2 biothérapies est un événement trop rare pour ne pas s'y arrêter même si les résultats doivent toujours être interprétés avec prudence. En l'occurrence, l'étude BE-BOLD a tenté de montrer quelle cytokine cibler pour obtenir la meilleure réponse articulaire ACR50 chez des patients atteints d'arthrite psoriasique. Le critère secondaire était l'atteinte d'une activité minimale de la maladie (MDA). Les résultats ont été présentés lors d'une session late-breaking¹, and the winner is...

Les confrontations directes entre molécules n'ont pas toujours bonne presse en recherche clinique même si elles apportent des arguments incontestables pour guider le choix du traitement. C'est notamment le cas en rhumatologie, alors que la spécialité a vu, au cours de quelques années, une profusion de molécules dans une demi-douzaine de classes thérapeutiques, laissant parfois le clinicien perplexe quant au choix du meilleur traitement. D'où la surprise et l'intérêt suscités par cette comparaison entre un inhibiteur bispécifique de l'interleukine 17 A/F, le bimélikizumab (BKZ), et un inhibiteur de l'IL-23, le risankizumab (RZB). L'hypothèse des investigateurs est une supériorité du BKZ sur le RZB.

550 patients pendant 24 semaines

BE-BOLD est une étude multicentrique de phase 3b, randomisée, en double aveugle sur 24 semaines, qui a inclus 550 patients atteints d'arthrite psoriasique (PsA) active, n'ayant jamais reçu de traitement de fond biologique ou ayant présenté une réponse insuffisante ou une intolérance à un seul inhibiteur du TNF. Les patients présentaient un TJC moyen de 17, un SJC moyen de 10 et un score PASI moyen de 8,9.

La plupart des patients n'avaient jamais reçu de DMARDs, tandis que 20,4% présentaient une intolérance ou une réponse inadéquate à au plus un inhibiteur du facteur de nécrose tumorale. Ils ont été randomisés pour recevoir du BKZ ou du RZB par voie sous-cutanée. Les

posologies étaient adaptées en fonction de la sévérité du psoriasis à l'inclusion définie comme suit: 1/absence ou présence minime de psoriasis (BSA ou Body Surface Area < 3%), 2/psoriasis léger (BSA = 3% à < 10% ou BSA = 10% et score IGA < 3 ou score PASI < 12), 3/psoriasis modéré à sévère (BSA = 10%, score IGA = 3 et score PASI = 12). Environ 90% des patients étaient toujours dans l'étude à la semaine 24.

Une meilleure réponse ACR50 sous BKZ

Significativement plus de patients traités par BKZ ont présenté une réponse ACR50 à 16 semaines (critère primaire) que ceux traités par RZB (49,1% contre 38,0%). Les courbes se séparent dès la semaine 4, avec une différence significative de la réponse ACR50 en faveur du BKZ (19,9% contre 7,2%), et cette différence se maintient jusqu'à la semaine 24 (54,9% contre 43,8%).

Pour les critères d'évaluation secondaires (activité articulaire, cutanée et globale de la maladie), le BKZ est numériquement supérieur au RZB à la semaine 16 et jusqu'à la semaine 24. En particulier, 43,3% des patients sous BKZ présentaient une activité minimale de la maladie à la semaine 16, contre 39,9% (non significatif) sous RZB (49,1% et 42,4% à la semaine 24). Parmi les patients présentant une BSA > 3% à l'inclusion, une réponse ACR50 associée à une amélioration de 100% du score PASI (PASI100) a été observée chez 33,5% des patients sous BKZ à la

semaine 16 vs 24,4% sous RZB (39,2% vs 34,1% à la semaine 24). Concernant le PASI100 seul, les taux à la semaine 16 étaient de 53,4% vs 46,6%, mais aucune différence significative n'a été observée à la semaine 24 (59,7% vs 59,1%). En matière de sécurité, les profils étaient comparables entre les 2 groupes. Les taux d'événements indésirables (EI), tous grades confondus, étaient de 58,1% sous BKZ et de 55,3% sous RZB. Les taux d'EI graves et sévères étaient faibles dans les deux groupes, respectivement de 1,8% et 3,3% sous BKZ et de 1,8% et 1,8% sous RZB. Le traitement a été interrompu chez 1,4% et 1,1% des patients en raison d'EI survenus pendant le traitement.

Une supériorité en matière articulaire

Dans BE-BOLD, la double inhibition de l'IL-17A et de l'IL-17F par le bimélikizumab s'est avérée supérieure à l'inhibition de l'IL-23 par le risankizumab en ce qui concerne le critère d'évaluation principal ACR50 (un critère d'évaluation articulaire cliniquement pertinent) à la semaine 16, chez les patients atteints de PsA active. Une proportion plus élevée de patients répond aux critères secondaires sous BKZ.

C'est une première confrontation importante qui peut influencer la décision thérapeutique et avoir des répercussions sur les recommandations de prise en charge de la PsA. ■

Référence:

1. Merola JF, et al. EULAR, 2026;#ABS0524.



Polyarthrite rhumatoïde

Pourquoi les patients sont-ils plus fragiles?

C'est la question à laquelle cette étude de population rétrospective¹ a voulu répondre, d'autant que la fragilité et la préfragilité ne sont pas systématiquement intégrées à la stratification du risque. L'objectif était d'identifier rapidement des facteurs de risque chez des patients atteints de polyarthrite rhumatoïde, par rapport à une population de contrôle non atteinte de PR, en prélude à une intervention sur les facteurs de risque modifiables.

La polyarthrite rhumatoïde (PR) est une maladie auto-immune chronique caractérisée par des lésions articulaires et périarticulaires progressives. La fragilité reflète une diminution des réserves physiologiques et est associée à un risque accru d'hospitalisations, d'infections graves et de mortalité.

Curieusement, des études montrent que la fragilité et la préfragilité sont plus fréquentes et surviennent plus tôt dans la PR, mais ne sont pas pour autant systématiquement intégrées à la stratification du risque². L'étude avait pour objectif d'évaluer l'incidence de la fragilité et d'identifier les principaux facteurs de risque.

Une incidence de fragilité de 30%

Un total de 910 patients atteints de PR a été comparé à 910 sujets témoins sans PR sur une période de 2 décennies (2000-2019). L'âge moyen était de 55 ans (69% de femmes) avec un IMC de 29 kg/m²; 63% des patients étaient

PR positifs pour le facteur rhumatoïde et les anti-CCP.

L'incidence cumulée de la fragilité était plus élevée chez les patients PR qu'au près des patients non PR à 10 ans (30,6% vs 19,1%) et à 20 ans (53,8% vs 35,3%). La PR était associée à un risque accru de fragilité, à l'échelle globale et pour chaque décennie. La fragilité a augmenté significativement entre 2010 et 2019 par rapport à la période 2000-2009 chez les patients atteints de PR (HR 1,50), mais pas chez les patients non atteints (HR 0,76). Parmi les patients PR, l'augmentation du risque entre 2010 et 2019 s'observe dans la PR RF/CCP positive (HR 1,62), mais pas dans la PR séro-négative. Les facteurs démographiques prédictifs de fragilité sont un grand âge (HR = 1,95), le tabagisme (HR = 2,22), des comorbidités telles que le diabète de type 2 (HR = 1,41), l'hypertension (HR = 1,65), l'obésité (HR = 1,53) ou la dyslipidémie (HR = 1,31). Les facteurs prédictifs liés à la PR comprennent les nodules rhumatoïdes (HR = 1,52). Pour les traitements, les HR sont respectivement de 1,20, 1,59 et 1,33 pour le

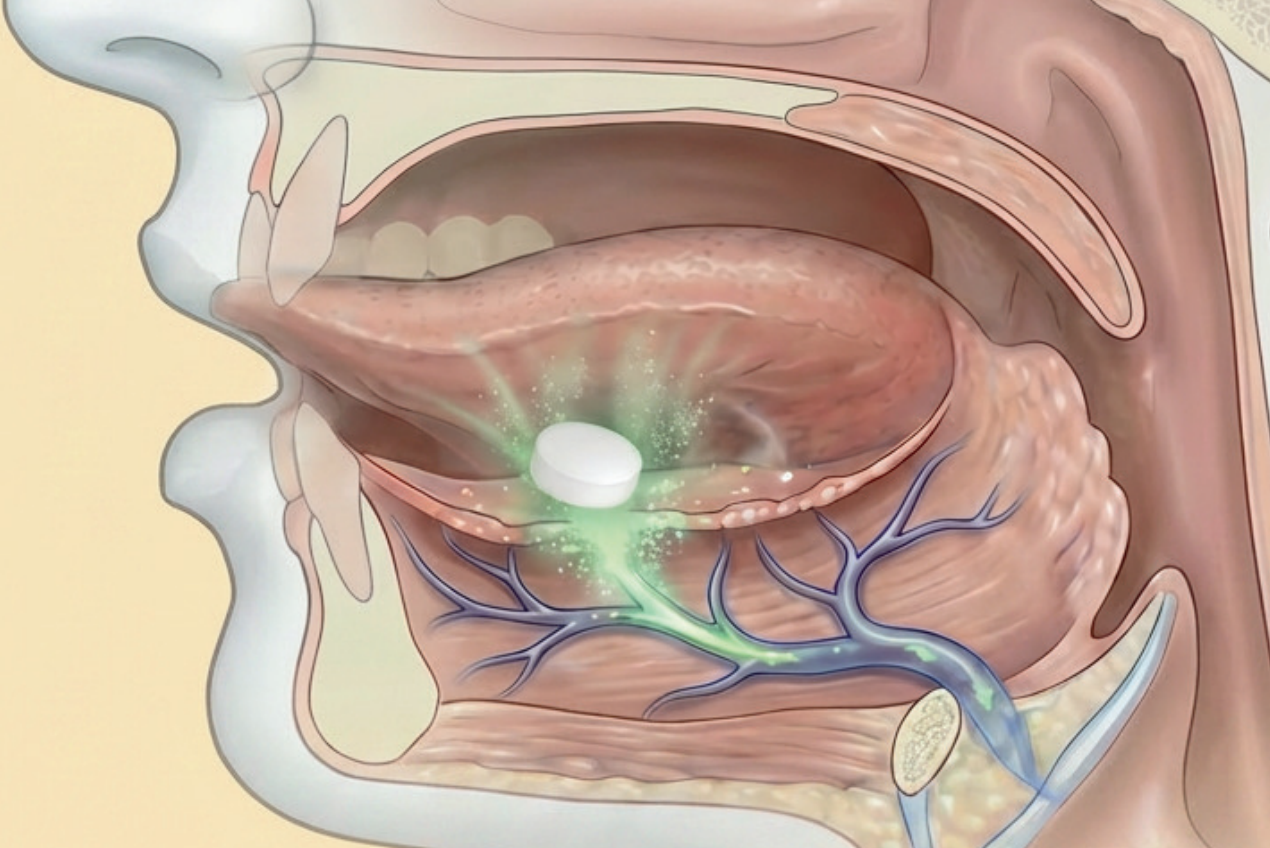
méthotrexate, les b/tsDMARDs et les glucocorticoïdes.

Intégrer la fragilité dans la stratification du risque

Les personnes atteintes de PR incidente (2000-2019) présentent un risque de fragilité 1,8 fois supérieur à celui des personnes non atteintes de PR. Ce risque est plus élevé au cours des dernières années de l'étude, notamment chez les patients présentant un facteur rhumatoïde et des anticorps anti-CCP positifs. Le risque de fragilité est lié à l'âge avancé, à la présence de comorbidités, aux facteurs de risque cardiovasculaires modifiables et aux marqueurs d'une maladie plus sévère. Pour l'auteur, la fragilité doit être prise en compte dans l'évaluation de la PR, au prix d'un dépistage précoce et en prélude à une intervention sur les facteurs de risque modifiables. ■

Références:

1. Allen M, et al. EULAR, 2026;#POS0362.
2. Andrews J.S, et al. Clin Rheumatol, 2017;36(5):1031-1039.



VITAMINE D MICRO ENCAPSULÉE

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



Vista D3 est un complément alimentaire. Il ne remplace pas une alimentation variée et équilibrée ni un mode de vie sain.
Urgo SANV - 051 - 05/2026

Diagnostic et prise en charge de la spondylarthrite

Recommandations EULAR sur l'emploi de l'imagerie

L'imagerie est un outil essentiel pour le diagnostic précoce et le suivi de l'inflammation et des lésions structurales chez les patients atteints de spondylarthrite (SpA). Les recommandations initiales de l'EULAR dataient de 2012 et avaient bien besoin d'être actualisées, compte tenu du grand nombre d'études publiées au cours de ces 10 ans. La mise à jour¹ porte sur l'imagerie dans le diagnostic et la prise en charge cliniques des spondylarthrites axiales (axSpA) et périphériques (pSpA).

Le groupe de travail était composé de 26 rhumatologues, radiologues, professionnels de santé, experts en méthodologie, patients, partenaires de recherche et membres d'EMEUNET issus de 15 régions EULAR. Douze questions clés ont été posées sur le rôle de l'imagerie dans la spondylarthrite (SpA), formulées selon la méthode PICO. L'imagerie comprenait la radiographie (RAD), l'échographie (US), l'imagerie par résonance magnétique (IRM), la tomodensitométrie (TDM), la tomographie par émission de positons (TEP), la tomographie par émission monophotonique (TEMP), l'absorptiométrie à rayons X à double émission (DEXA) et la scintigraphie. Pour mettre à jour et/ou élaborer de nouvelles recommandations, les experts ont utilisé les données probantes issues de deux revues systématiques de la littérature réalisées à partir des bases de données MEDLINE, EMBASE et CENTRAL. Le risque de biais des études incluses a été évalué à l'aide d'outils standardisés, selon le type d'étude. Le niveau de preuve et le grade de recommandation (GoR) ont été évalués, de même que l'impact, la faisabilité et la priorité des recommandations, à l'aide de l'échelle de Likert et d'un ordre de classement. Au total, 11 656 références ont été identifiées lors de la recherche et 181 études ont été incluses. Le niveau de preuve (LoE) et le niveau de confiance (GoR) variaient respectivement de I à 3b et de A à C. Le niveau d'accord (LoA) était généralement très élevé. L'impact et la faisabilité variaient respectivement entre 8,3 et 9,6 et entre 8,2 et 9,2.

Quatre changements

- Les principaux changements dans cette mise à jour consistent à remplacer la radiographie (RAD) par l'IRM des articulations sacro-iliaques (ASI) et, en cas de symptômes dans cette région, par l'IRM de la colonne vertébrale, en tant que modalité d'imagerie de première intention pour le diagnostic de l'axSpA. La radiographie ou, de préférence, la tomodensitométrie (TDM) à faible dose des ASI sont suggérées comme modalités alternatives si l'IRM n'est pas disponible ou est contre-indiquée. Pour le diagnostic de la pSpA, l'échographie et l'IRM restent les méthodes d'imagerie de choix et les lésions structurales doivent désormais également être prises en compte.
- Pour le suivi de l'axSpA, l'IRM permet de surveiller l'inflammation et les lésions structurales des articulations sacro-iliaques et du rachis, tandis que la radiographie (RAD) est plus adaptée au suivi à long terme des lésions structurales du rachis. Pour le suivi des lésions structurales dans la pSpA, l'échographie et l'IRM sont désormais recommandées en complément de la RAD.
- Dans l'axSpA, au niveau des articulations sacro-iliaques ou du rachis, les lésions inflammatoires et structurales détectées par IRM peuvent être utilisées pour prédire la progression structurale, tandis que des lésions inflammatoires étendues détectées par IRM peuvent être utilisées pour prédire une bonne réponse clinique aux



b/tsDMARDs et les poussées chez les patients en rémission clinique.

- Une nouvelle recommandation suggère que les lésions structurales visibles à la RAD des articulations périphériques permettent de prédire la progression structurale dans la pSpA. Enfin, la TDM, l'IRM et/ou la RAD sont recommandées en cas de suspicion de fracture vertébrale.

Neuf recommandations mises à jour

Le groupe de travail a formulé avec succès trois nouveaux principes généraux, a mis à jour neuf recommandations et en a ajouté une nouvelle. Il n'a toutefois formulé aucune recommandation pour deux questions de recherche intégrant l'imagerie ni pour la pratique clinique dans la spondylarthrite ankylosante. ■

Référence:

1. andl P, et al. EULAR, 2026; #sessions recommendations.

Syndrome de Sjögren

Pourquoi une surmortalité de 41% par rapport à la population générale?



Un score ESSDAI (EULAR Sjögren's Syndrome Disease Activity Index) élevé a été associé à une surmortalité dans quelques études, mais d'autres facteurs pourraient être impliqués et passent aujourd'hui sous le radar. C'est la cohorte ASSESS¹ forte de 395 patients atteints de syndrome de Sjögren (SjD), qui fournit des éléments de réponse...

Le score ESSDAI (*EULAR Sjögren's Syndrome Disease Activity Index*) est un outil clinique standardisé qui évalue l'activité des manifestations systémiques (ou extraglandulaires) de la maladie de Sjögren (SjD). Douze domaines cliniques sont inclus, dont les signes généraux (fièvre, amaigrissement), les troubles articulaires (arthralgies, arthrites), cutanés (purpura, vascularite), musculaires (myosite), rénaux (tubulopathie, glomérulonéphrite), etc. Un score ≥ 14 indique une activité élevée de la maladie. En 2023, une vaste étude en vie réelle² incluant des données des «*mégadonnées Sjögren Registry*» (11 372 patients dans 27 pays), avait montré que les principaux facteurs de risque de mortalité au moment du diagnostic étaient la présence de cryoglobulines et une activité systémique élevée, évaluée par l'ESSDAI, ce qui portait un risque deux fois plus élevé de décès toutes causes confondues et de décès liés au SjD. La conclusion des auteurs était que la mesure de l'ESSDAI et la recherche de cryoglobulines devraient être systématiques lors du diagnostic. Aujourd'hui, cette nouvelle analyse des données de la cohorte ASSESS vise à repérer des facteurs de risque passés inaperçus.

Un score ESSDAI élevé augmente le risque de mortalité

La cohorte ASSESS a été lancée en 2006, puis prolongée afin de permettre un suivi sur 20 ans. Elle comprend 395 patients

atteints de SjD, recrutés dans 15 centres hospitaliers universitaires entre 2006 et 2009. La durée de la maladie est d'environ 7 ans. Les patients décédés sont majoritairement des femmes (90%), avec un score clinique ESSDAI de zéro/faible (44%), modéré (47%) ou élevé (9,1%). Les anti-SSA sont présents chez 53% et les anti-SSB chez 22%. Des corticoïdes sont pris par 38% et ≥ 1 DMARD par 39%. Les patients non décédés sont majoritairement des femmes (95%), avec un score clinique ESSDAI de 0/faible (66%), modéré (22%) ou élevé (12%). Les anti-SSA sont présents dans 60% des cas et les anti-SSB dans 36%. Des corticoïdes sont pris par 21% et ≥ 1 DMARD par 38%. Le critère d'évaluation principal est le taux de décès, déterminé à partir des dernières données de suivi disponibles jusqu'à 20 ans de suivi.

Un risque accru de décès par rapport à la population générale

Chez les patients atteints de SjD, les données montrent une augmentation de la mortalité globale, avec un SMR (*Standardized Mortality Ratio*) de 1,41 (HR = 1,40 chez les femmes) par rapport à la population générale française. On observe également un risque accru de décès en cas de maladie active avec des symptômes sévères. Dans les modèles, chaque point supplémentaire à l'ESSDAI au cours du suivi était associé à une augmentation de 15% du risque imminent de décès.

Le HR est de 3,11 en cas d'augmentation de la catégorie ESSDAI (d'absente/faible à modérée ou de modérée à élevée). Le score ESSPRI (*EULAR Sjögren's Syndrome Patient Reported Index*), mesuré par les patients, évalue l'impact de la SjD sur leur quotidien à l'aide de 3 symptômes majeurs: la sécheresse, la douleur et la fatigue. Une tendance non significative a été observée (HR = 1,13, $p = 0,0548$).

D'autres facteurs de risque identifiés

- Le risque de mortalité est accru par rapport à la population générale, en particulier chez les femmes et au sein du groupe présentant une maladie avec une activité systémique élevée jusqu'à 20 ans après l'inclusion.
- Les scores ESSDAI/clinESSDAI à l'inclusion et au fil du temps sont des indicateurs majeurs et significatifs de pronostic.
- Le score ESSPRI suit la même tendance, mais de façon non significative.
- L'âge et le sexe masculin sont d'autres facteurs de mortalité dans la SjD.

Ces données confirment celles des «*mégadonnées Sjögren Registry*» sur l'impact du score ESSDAI, mais ajoutent deux autres facteurs de risque: l'âge et le sexe. En revanche, le score ESSPRI semble moins important. ■

Références:

1. Portier E, et al. EULAR, 2026.
2. Brito-Zerón P, et al. *eClinicalMedicine* 2023;61:102062. doi: 10.1016/j.eclinm.2023.102062.

Traitement hypo-uricémiant dans la goutte

Poursuivre ou arrêter chez un patient en rémission?

Les recommandations actuelles de l'EULAR et de l'ACR concernant la goutte préconisent un traitement hypo-uricémiant à vie selon une stratégie Treat-To-Target (T2T), afin de maintenir la rémission. Cependant, il n'existe pas de preuves de la supériorité d'une stratégie T2T continue par rapport à une stratégie d'arrêt du traitement en cas de rémission. Dans la vie réelle, on constate que l'observance au traitement est souvent faible et que son arrêt est fréquent. Dès lors, faut-il s'entêter ou valider l'arrêt du traitement? La réponse dans cette étude hollandaise¹...

Cette étude pragmatique, multicentrique, randomisée, de supériorité, a été menée dans neuf services de rhumatologie aux Pays-Bas entre février 2021 et juin 2023. Pour être éligibles, les patients adultes atteints de goutte devaient être en rémission depuis au moins 12 mois sous traitement hypo-uricémiant (allopurinol, benzbromarone et/ou fébuxostat). La rémission était définie par un taux d'urate sérique $< 0,36$ mmol/L, l'absence de tophi, l'absence de crises de goutte, un score de douleur de goutte < 2 (0-10) et une activité globale de la maladie < 2 (0-10). Les 309 patients ont été randomisés pour poursuivre le traitement hypo-uricémiant ($n = 155$) ou l'interrompre ($n = 154$), avec un protocole de reprise en cas de récurrence de crise ou d'apparition de tophi. La durée du suivi était de 24 mois. L'âge médian était de 68 ans (60-73 ans), 94% étaient des hommes, 90% prenaient de l'allopurinol à l'inclusion et la concentration sérique moyenne d'urate à l'inclusion était de 0,28 mmol/L.

Le critère d'évaluation principal était le taux de rémission persistante dans chaque groupe au cours des six derniers mois de suivi. Une analyse post-hoc a également été réalisée en utilisant des critères de rémission de la goutte simplifiés (sans uricémie ni données rapportées par les patients). Les critères d'évaluation secondaires étaient le délai avant la perte de l'absence de poussées sur 24 mois, l'uricémie, la reprise du traitement hypo-uricémiant, la prise de médicaments anti-inflammatoires, les événements indésirables, notamment

les événements cardiovasculaires majeurs, et l'évolution de la fonction rénale.

Un quart des patients reprend le traitement

Le critère primaire de rémission persistante au cours des six derniers mois de suivi a été atteint chez 79,2% des participants du groupe poursuite, contre 62,9% du groupe arrêt (différence de risque: 16,3%, $p = 0,002$). Le délai avant la perte de l'absence de poussée sur 24 mois était plus long en cas de poursuite du traitement, avec une incidence cumulée de poussées de 12,3% (9,7 pour 100 années-personnes) comparativement à 31,8% (28,4 pour 100 années-personnes) dans le groupe d'arrêt. Le taux moyen d'urate sérique a augmenté deux semaines après l'arrêt du traitement pour atteindre 0,46 mmol/L et est resté élevé à 12 et 24 mois alors qu'il est resté stable dans le groupe poursuite (0,28 mmol/L à 12 mois et 0,29 mmol/L à 24 mois). Au total, 23% des patients en arrêt de traitement l'ont repris après une durée médiane de 392 jours. Le recours à un médicament anti-inflammatoire a été nécessaire chez 18% des participants du groupe poursuite, contre 36% du groupe arrêt ($p < 0,001$). Au total, 73 événements indésirables sont survenus chez 46 participants du groupe poursuite, contre 122 chez 75 participants du groupe arrêt, ce qui correspond à des incidences cumulées de 30% et 49% ($p < 0,001$), les arthralgies étant plus fréquemment rapportées après l'arrêt du traitement. Le score CKD-EPI moyen à 24 mois était significativement plus

faible dans le groupe d'arrêt que dans le groupe de poursuite. Dans une analyse post-hoc utilisant des critères simplifiés de rémission de la goutte, les taux de rémission étaient plus élevés dans les deux groupes, à 98,6% dans le groupe poursuite et à 86,4% dans le groupe arrêt ($p < 0,001$).

Feu vert à la poursuite du traitement

Sur une période de suivi de deux ans, la poursuite du traitement hypo-uricémiant (T2T) a permis d'obtenir des taux de rémission de la goutte plus élevés au cours des six derniers mois que ceux observés avec une stratégie d'arrêt du traitement. La poursuite du traitement réduit la fréquence des crises et la consommation de médicaments anti-inflammatoires. Ces résultats vont dans le sens des recommandations actuelles préconisant la poursuite du traitement pendant la rémission. L'amélioration modeste de la fonction rénale observée plaide également en faveur d'une poursuite systématique du traitement. Toutefois, une proportion importante de patients non traités est restée sans crise. Il faudra analyser plus en détail les résultats à long terme et la sécurité, identifier d'éventuels facteurs prédictifs du succès ou de l'échec du sevrage et évaluer le rapport coût-efficacité. L'imagerie permettra peut-être de sélectionner les patients qui ont le plus de chances de ne pas refaire de poussées sans traitement. ■

Référence:

1. Peeters, IR, et al. EULAR, 2026;#OP001.

After a recent fragility fracture,
**BUILD BONE RAPIDLY
WITH EVENITY® FIRST**
to help prevent new fractures¹⁻⁴

At least 16 clinical guidelines and recommendations globally support sequential therapy with bone-forming agents as first-line in very high fracture risk patients⁵⁻²⁰



Artist rendering of bone imagery for illustrative purposes only.

EVENITY® is indicated in treatment of severe osteoporosis in postmenopausal women at high risk of fracture.

The most common adverse reactions are nasopharyngitis and arthralgia.¹

EVENITY® is contraindicated in patients with hypersensitivity, hypocalcaemia, and history of myocardial infarction or stroke.¹

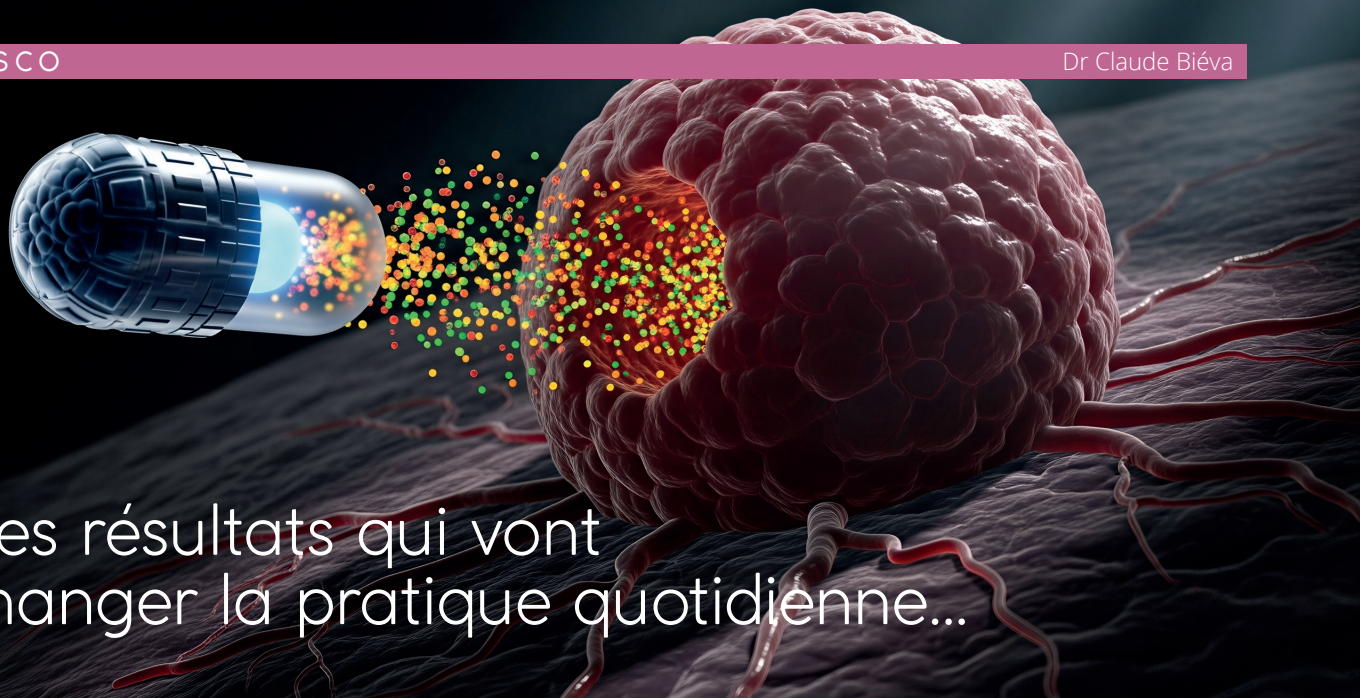
EVENITY® (ROMOSUZUMAB)

DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT EVENITY 105 mg solution injectable en stylo prérempli. EVENITY 105 mg solution injectable en seringue préremplie. **COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE** EVENITY 105 mg solution injectable en stylo prérempli : Chaque stylo prérempli contient 105 mg de romosozumab dans une solution de 1,17 mL (90 mg/mL). EVENITY 105 mg solution injectable en seringue préremplie : Chaque seringue préremplie contient 105 mg de romosozumab dans une solution de 1,17 mL (90 mg/mL). Le romosozumab est un anticorps monoclonal IgG2 humanisé produit par technologie de l'ADN recombinant dans des cellules ovariennes de hamster chinois (cellules CHO). Excipients à effet connu : Chaque stylo pré-rempli et chaque seringue pré-remplie contiennent 0,07 mg de polysorbate 20. Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1 du RCP. **FORME PHARMACEUTIQUE** Solution injectable (injection). Solution limpide à opalescente, incolore à jaune pâle. **INDICATIONS THÉRAPEUTIQUES** EVENITY est indiqué dans le traitement de l'ostéoporose sévère chez les femmes ménopausées présentant un risque élevé de fracture. **POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION** Le traitement doit être initié et contrôlé par des médecins spécialisés dans la prise en charge de l'ostéoporose. Posologie : La dose recommandée est de 210 mg de romosozumab (administrée en deux injections sous-cutanées de 105 mg chacune) une fois par mois pendant 12 mois. Les patients doivent être supplémentés de manière adéquate en calcium et en vitamine D avant et pendant le traitement. Les patients traités par EVENITY doivent recevoir la notice et la carte d'alerte du patient. Une fois le traitement par romosozumab terminé, il est recommandé de passer à un traitement inhibiteur de la résorption osseuse afin de prolonger le bénéfice obtenu par le romosozumab au-delà de 12 mois. Doses oubliées : En cas d'oubli de la dose de romosozumab, elle doit être administrée dès que possible. La dose suivante de romosozumab ne doit pas être administrée moins d'un mois après la dernière dose. Populations particulières : *Personnes âgées* : Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les personnes âgées. *Insuffisance rénale* : Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les patients atteints d'insuffisance rénale ou sous dialyse. *Insuffisance hépatique* : Aucun essai clinique n'a été réalisé pour évaluer l'effet d'une insuffisance hépatique. *Population pédiatrique* : La sécurité et l'efficacité du romosozumab chez les enfants et adolescents âgés de moins de 18 ans n'ont pas encore été établies. Aucune donnée n'est disponible. Mode d'administration : *Voie sous-cutanée* : Pour administrer la dose de 210 mg, 2 injections sous-cutanées de 105 mg de romosozumab doivent être administrées dans l'abdomen, la cuisse ou la partie supérieure du bras. La deuxième injection doit être administrée immédiatement après la première, mais à un site d'injection différent. L'administration doit être effectuée par une personne formée aux techniques d'injection. **CONTRE-INDICATIONS** Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients, hypocalcémie, antécédents d'infarctus du myocarde (IDM) ou d'accident vasculaire cérébral (AVC). **EFFETS INDÉSIRABLES** Résumés du profil de sécurité : Les effets indésirables les plus fréquents étaient la rhinopharyngite (13,6 %) et l'arthralgie (12,4 %). Des réactions liées à l'hypersensibilité sont survenues chez 6,7 % des patients traités par romosozumab. Une hypocalcémie a été rapportée peu fréquemment (0,4 % des patients traités par romosozumab). Dans les études randomisées contrôlées, une augmentation du nombre d'événements cardiovasculaires graves (infarctus du myocarde (IDM) et accident vasculaire cérébral (AVC)) a été observée chez les patients traités par romosozumab, par rapport aux témoins voir la rubrique 4.4 et les informations ci-dessous. Tableau récapitulatif des effets indésirables : La convention suivante a été utilisée pour la classification des effets indésirables : très fréquents ($\geq 1/100$), fréquents ($\geq 1/100$, $< 1/100$), peu fréquents ($\geq 1/1000$, $< 1/1000$), rares ($\geq 1/10000$, $< 1/10000$) et très rares ($< 1/10000$). Dans chaque groupe de fréquence et de classe de systèmes d'organes, les effets indésirables sont présentés par ordre décroissant de gravité. **Infections et infestations** : Très fréquent : Rhinopharyngite. Fréquent : Sinusite. **Affections du système immunitaire** : Fréquent : Hypocalcémie. Eruption cutanée. Dermite. Peu fréquent : Urticaire. Rare : Angioedème. Erythème polymorphe. **Troubles du métabolisme et de la nutrition** : Peu fréquent : Hypocalcémie. **Affections du système nerveux** : Fréquent : Céphalées. Peu fréquent : Accident vasculaire cérébral (AVC). **Affections oculaires** : Peu fréquent : Cataracte. **Affections cardiaques** : Peu fréquent : Infarctus du myocarde (IDM). **Affections musculo-squelettiques et systémiques** : Très fréquent : Arthralgie. Fréquent : Carpalgie. Spasmes musculaires. **Troubles généraux et anomalies au site d'administration** : Fréquent : Réactions au site d'injection. Description d'effets indésirables sélectionnés : *Immunogénicité* : Chez les femmes ménopausées recevant une administration mensuelle de romosozumab, l'incidence des anticorps anti-romosozumab était de 18,6 % (n 162 sur 6 244) pour les anticorps liants et de 0,9 % (58 sur 6 244) pour les anticorps neutralisants. Les anticorps anti-romosozumab sont apparus au plus tôt 3 mois après la première administration. La majorité des réponses des anticorps étaient temporaires. La présence des anticorps liants anti-romosozumab diminuait l'exposition au romosozumab jusqu'à 25 %. Aucun impact sur l'efficacité du romosozumab n'a été observé en présence d'anticorps anti-romosozumab. Des données de sécurité limitées montrent que l'incidence des réactions au site d'injection était numériquement supérieure chez les patientes ayant des anticorps neutralisants. *Infarctus du myocarde (IDM), accident vasculaire cérébral (AVC) et mortalité* : Dans l'essai contrôlé sur le romosozumab versus comparateur actif dans le traitement de l'ostéoporose sévère chez les femmes ménopausées, pendant la phase de 12 mois de traitement par romosozumab

en double aveugle, 16 femmes (0,8 %) ont présenté un infarctus du myocarde (IDM) dans le groupe romosozumab versus 5 femmes (0,2 %) dans le groupe aléonoronate et 13 femmes (0,6 %) ont présenté un accident vasculaire cérébral (AVC) dans le groupe romosozumab versus 7 femmes (0,3 %) dans le groupe aléonoronate. Ces événements sont survenus chez des patients avec et sans antécédents d'infarctus du myocarde (IDM) ou d'accident vasculaire cérébral (AVC). Un décès cardiovasculaire est survenu chez 17 femmes (0,8 %) du groupe romosozumab et 12 femmes (0,6 %) du groupe aléonoronate. Le nombre de femmes présentant des événements cardiaques indésirables majeurs (ECIM = infarctus du myocarde (IDM) ou accident vasculaire cérébral (AVC) ou décès attribué à une cause cardiovasculaire) était de 41 (2,0 %) dans le groupe romosozumab et de 22 (1,1 %) dans le groupe aléonoronate, ce qui donne un rapport de risque de 1,87 (intervalle de confiance à 95 % [1,11 ; 3,14]) pour le romosozumab par rapport à l'aléonoronate. Le décès, toutes causes confondues, est survenu chez 30 femmes (1,5 %) du groupe sous romosozumab et 22 femmes (1,1 %) du groupe aléonoronate. Dans l'essai contrôlé sur le romosozumab versus placebo dans le traitement de l'ostéoporose chez les femmes ménopausées (y compris des femmes atteintes d'ostéoporose sévère ou moins sévère), pendant la phase de 12 mois de traitement par romosozumab en double aveugle, il n'y avait pas de différence dans les ECIM : 30 (0,8 %) sont survenus dans le groupe romosozumab et 29 (0,8 %) dans le groupe placebo. Le décès, toutes causes confondues, est survenu chez 29 femmes (0,8 %) du groupe romosozumab et 24 femmes (0,7 %) du groupe placebo. 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 : **Belgique** : Agence fédérale des médicaments et des produits de santé, www.afmps.be. Division Vigilance; Site internet: www.notifieruneffetindesirable.be, e-mail: adr.afmps@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. **TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ** UCB Pharma S.A., Allée de la Recherche 60, B-1070 Bruxelles, Belgique. **NUMÉROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ** EU/1/19/1411/001, EU/1/19/1411/002, EU/1/19/1411/003, EU/1/19/1411/004. **DELIVRANCE** Sur prescription médicale. **DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE** 08/2024.

References: 1. Evenity SmPC. 2. Saag KG, et al. N Engl J Med 2017;377:1417-1427. 3. Langdahl BL, et al. Lancet; 2017;390:1585-1594. 4. Cosman F, et al. Osteoporos Int (2022). <https://doi.org/10.1007/s00198-021-06174-0>. 5. North American Menopause Society: NAMS. Menopause. 2021; 28(9): 973-997. 6. American Association of Clinical Endocrinologists: Camacho PM, et al. Endocr Pract. 2020; 26(Suppl 1): 1-46. 7. Endocrine Society Guideline: Shoback D, et al. J Clin Endocrinol Metab. 2020; 105(3): 587-594. 8. European Guidance: Kanis JA, et al. Osteoporos Int. 2020; 31(1): 1-12. 9. Spanish Society for Bone and Mineral Metabolism Investigation: Riancho JA, et al. Rev Clin Esp (Barc). 2022; 222(7): 432-439. 10. Spanish Society of Rheumatology: Hernandez AN, et al. Rheumatol Clin. 2019; 15(4): 188-210. 11. Scottish Intercollegiate Guidelines Network: SIGN. Management of osteoporosis and the prevention of fragility fractures. Available at: <https://www.sign.ac.uk/our-guidelines/management-of-osteoporosis-and-the-prevention-of-fragilityfractures>. Accessed: August 2024. 12. National Osteoporosis Guidelines Group UK: NOGG. Clinical guideline for the prevention and treatment of osteoporosis. Available at: <https://www.nogg.org.uk/full-guideline>. Accessed: August 2024. 13. The Netherlands: Federatie Medisch Specialisten. Osteoporosis and fracture prevention. Available at: https://richtlijnendatabase.nl/richtlijn/osteoporose_en_fractuurpreventie/starten_medicaat_voor_fractuurpreventie.html. Accessed: August 2024. 14. Sweden: Socialstyrelsen. National guidelines for diseases of the musculoskeletal system. Available at: <https://www.socialstyrelsen.se/globalassets/sharepoint-dokument/artikelsamling/nationellanklning/2021-1-7137.pdf>. Accessed: August 2024. 15. Denmark: Danish Endocrinological Society. Postmenopausal osteoporosis. Available at: <https://endocrinology.dk/nb/calciomognoglemetabolisme/postmenopausal-osteoporose>. Accessed: August 2024. 16. Italian Scientific Associations: Nuti R, et al. Intern Emerg Med. 2019; 14(1): 85-102. 17. The Belgian Bone Club: Sanchez-Rodriguez D, et al. Maturitas. 2020; 139: 69-89. 18. Greece: EEMMO. 2020 Osteoporosis Diagnosis and Treatment Guidelines. Available at: <https://www.moh.gov.gr/articles/kentrikosymboiolo-ygeiasdash-kesy/kateythymies-pdhgels-8208-kateythymies-pdhgels-diagnwsis-kai-therapias-thsosteoporws-2020>. Accessed: August 2024. 19. Swiss: Ferrarri S, et al. Swiss Med Wkly. 2020; 150: w20352. 20. Review of 10 national guidelines in EU: Pfeil A & Lange U. Z Rheumatol 2024 • 83:401-406. Available at: <https://doi.org/10.1007/s00393-024-01495-x>. Accessed: August 2024.

© UCB Biopharma SRL, 2022. All rights reserved.
BEU-RM-2500005. Date of preparation: March 2026



Des résultats qui vont changer la pratique quotidienne...

Pour ce rendez-vous incontournable de l'oncologie, les chiffres donnent le tournis: plus de 44 000 participants sur place et en virtuel pendant 5 jours, 170 pays représentés, un peu plus de 3 000 études et 8 000 abstracts sélectionnés. Dans cette fourmière de données toutes plus intéressantes les unes que les autres, il eût été facile de demander à ChatGPT de résumer tout cela en quelques pages, mais nous ne l'avons pas fait. Nous avons choisi de vous présenter spécifiquement des données qui changent ou vont probablement changer la pratique quotidienne, les bien nommés changements de paradigme, ainsi que quelques coups de cœur pour de petites études aussi audacieuses que prometteuses.

De façon générale, l'ASCO confirme:

- le potentiel impressionnant des ADC (Antibody-Drug Conjugates) qui ciblent les cellules tumorales pour y amener un cytotoxique avec des dizaines de présentations dans des cancers du poumon mutés KRAS, de la prostate ou du col utérin en rechute ou métastatiques.
- l'attrait pour les inhibiteurs de PARP (PolyADPRibose Polymérase) en association avec une hormonothérapie de seconde génération qui réduisent de 50% le risque de progression/décès dans le cancer de la prostate métastatique avec des gènes de réparation de l'ADN altérés.
- la place indiscutable des biopsies liquides, avec la mesure de l'ADN tumoral circulant comme marqueur de maladie résiduelle, permettant d'anticiper une progression et d'adapter précocement le traitement. Un bel

exemple est le cancer du sein avancé HR+ muté ESR1 pour lequel un changement de traitement réduit de 55% le risque de progression/décès dans l'étude SERENA-6.

En particulier, on retiendra:

- Dans l'adénocarcinome pancréatique métastatique préalablement traité, l'étude RASolute 302 montre que le daraxonasib réduit le risque de mortalité de 60% par rapport à la chimiothérapie, avec une survie sans progression et une survie globale médianes multipliées par 2.
- Dans les cancers du sein précoces ER+/HER2- à faible risque (environ 68%), l'étude OPTIMA rapporte une survie sans récurrence à 5 ans similaire sous hormonothérapie seule par rapport à la chimiothérapie + hormonothérapie, si l'on se base sur les résultats du test génomique.
- Dans le liposarcome dédifférencié, l'étude SARC041 montre que l'abémaciclib fait passer la survie médiane sans progression à 9,7 mois contre 1,5 mois sous placebo, ce qui fait de cet inhibiteur de CDK4/6 une nouvelle option thérapeutique.
- Dans le cancer bronchique non à petites cellules avec fusion de RET, l'étude LIBRETTO-432 montre que le selpercatinib en adjuvant réduit le risque de récurrence/décès de 83%, ce qui plaide pour une recherche systématique des biomarqueurs en stade précoce.
- Dans le cancer de la prostate localisé à haut risque, l'étude PROTEUS montre que l'apalutamide périopératoire associé à une déprivation androgénique avant et après prostatectomie réduit de 20% le risque de métastase/décès et retarde de plus de 2,5 ans le besoin d'un nouveau traitement. ■

Adénocarcinome du pancréas métastatique

Un ciblage de l'oncogène RAS double la survie médiane...

Le Dr B. Wolpin (Harvard) se souviendra de la standing ovation à l'issue de sa présentation en session plénière¹ des résultats sans précédent de l'étude RASolute 302 évaluant le daraxonrasib, un inhibiteur de RAS, en deuxième ligne dans l'adénocarcinome du pancréas métastatique. Tous les critères, primaires et secondaires, sont respectés. C'est la première fois qu'un gène longtemps considéré comme «intraitable» est ciblé dans le cancer du pancréas très agressif avec un taux de survie globale de 11% à 5 ans et seulement 10 à 20% des tumeurs diagnostiquées à un stade précoce. Mais l'intérêt ne se limite pas au cancer du pancréas, puisque la protéine RAS ciblée est également présente dans des cancers du poumon ou du côlon. L'étude a été publiée simultanément dans le NEJM² et la FDA a approuvé un programme d'accès élargi au daraxonrasib.

L'adénocarcinome canalaire du pancréas métastatique (mPDAC) est un cancer très agressif. Un patient traité sur 10 par chimiothérapie (CT) est encore en vie à 5 ans; le diagnostic est tardif et la chirurgie est limitée en raison de métastases. Pendant plus de quatre décennies, les chercheurs ont tenté, sans succès, de développer une alternative à la chimiothérapie. C'est aujourd'hui chose faite grâce aux progrès de la biologie moléculaire qui ont permis de mettre au point le daraxonrasib, une molécule capable de cibler des mutations du gène KRAS dans le mPDAC.

Des mutations réputées «intraitables»

Le gène KRAS appartient à la famille des gènes RAS et ses mutations se retrouvent dans plus de 90% des cancers du pancréas, mais aussi dans les cancers colorectaux (40%) ou du poumon non à petites cellules (25%–30%). La protéine KRAS mutée était connue, mais considérée comme impossible à cibler du fait de sa structure. Des molécules comme le sotorasib ou l'adagrasib, dirigées contre KRAS G12C, y sont arrivées, mais avec des résultats en demi-teinte. Le daraxonrasib (ON) fait mieux en se liant simultanément à plusieurs sous-types de KRAS ainsi qu'aux protéines apparentées HRAS et NRAS par une sorte de collage moléculaire. L'action en mode ON signifie qu'il a cette particularité unique de cibler et de verrouiller la protéine lorsqu'elle est active (état ON), ce qui arrête la prolifération des cellules cancéreuses. Il restait à évaluer l'efficacité et la sécurité d'emploi dans

une étude de phase III dans le suivi d'une phase I/II aux résultats prometteurs.

Tous les critères sont rencontrés

L'étude RASolute-302 a inclus 500 patients (âge médian: 66 ans) en statut ECOG PS 0-I avec un mPDAC, ayant déjà reçu un traitement à base de fluoropyrimidine ou de gemcitabine. Ils ont été randomisés pour recevoir le daraxonrasib par voie orale (n = 248) ou une CT (n = 252), au choix de l'investigateur (mFOLFIRINOX ou FOLFOX, gemcitabine-nab-paclitaxel, NALIRI/FOLFIRI). La plupart des patients présentaient des tumeurs portées par des mutations RAS G12D/V. Le suivi médian était de 8,5 mois.

- La survie globale (OS) médiane double avec 13,2 mois sous daraxonrasib vs 6,7 mois sous chimiothérapie (HR = 0,40) avec un p d'une valeur spectaculaire ($5,9 \times 10^{-10}$) dans la cohorte KRAS G12 (similaire dans la cohorte globale) et un bénéfice dans tous les sous-groupes.
- La survie sans progression (SSP) médiane fait plus que doubler avec 7,3 mois sous daraxonrasib vs 3,5 mois sous chimiothérapie (HR = 0,45, p = $3,2 \times 10^{-9}$) dans la cohorte KRAS G12.
- Le taux de réponse objective (ORR) est multiplié par 3 sous daraxonrasib par rapport à la chimiothérapie dans la cohorte KRAS G12 (33,2% vs 11,8%) et dans la cohorte globale (31,6% vs 11,2%, p < 0,0001).
- Le délai jusqu'à aggravation de la douleur est significativement retardé sous daraxonrasib (HR = 0,51) de même que le délai jusqu'à la détérioration de l'état de santé global/qualité de vie

(HR = 0,60, p = 0,0002), par rapport à la chimiothérapie.

Comparée à la chimiothérapie, la tolérance globale est meilleure. L'incidence des effets indésirables cutanés (éruptions cutanées et stomatite) et gastro-intestinaux (diarrhée, nausées et vomissements) est augmentée par rapport à la CT, mais ces effets sont de grade 1/2. Le taux d'arrêt du traitement pour cause de toxicité est plus faible sous daraxonrasib (1,2% vs 11,2% sous CT).

Un tournant décisif

De l'avis général, RASolute-302 marque un tournant décisif dans le traitement du mPDAC grâce au ciblage de la protéine RAS mutée. Le fait que tous les critères (OS, SSP, ORR...) soient satisfaits renforce la robustesse des résultats. Il reste des questions ouvertes: le daraxonrasib peut-il s'utiliser en monothérapie et, surtout, peut-il monter en 1re ligne en association avec la gemcitabine plus nab-paclitaxel? C'est l'objet de l'étude RASolute-303, dans la mesure où les patients recevant une CT en première intention ne sont pas suffisamment en bonne santé pour supporter un traitement ultérieur. Une autre question concerne l'intérêt du daraxonrasib en adjuvant après résection, ce qui fait l'objet de l'étude RASolute-304. En définitive, l'objectif des inhibiteurs de RAS est double: guérir davantage de patients et obtenir un contrôle durable de la maladie et pas seulement dans le mPDAC. ■

Références:

1. Wolpin B. ASCO 2026;#LBA5.
2. O'Reilly EM, et al. N Engl J Med. 2026 May 31. doi: 10.1056/NEJMoa2605555

Cancer de la prostate à haut risque

L'étude PROTEUS peut changer la pratique quotidienne



L'étude de phase 3 PROTEUS¹ a examiné si l'ajout d'apalutamide à l'hormonothérapie par déprivation androgénique (ADT), avant et après une prostatectomie radicale, améliorait le pronostic des patients atteints d'un cancer de la prostate à haut risque. Les critères principaux, à savoir la réponse complète pathologique (pCR)/maladie résiduelle minimale (MRD) et la survie sans métastase (MFS), sont atteints, ce qui peut faire de cette association un nouveau standard de traitement.

PROTEUS est une étude intéressante, car elle montre pour la première fois qu'une intensification du traitement en périopératoire est possible dans le cancer de la prostate (CP) à haut risque. Les tentatives antérieures n'avaient pas apporté de bénéfice en survie globale, ce qui a conduit à considérer une prostatectomie + hormonothérapie périopératoire comme un standard de traitement immuable, alors que près de 50% des patients rechutent dans les 5 ans. Dans ce contexte, il était intéressant d'évaluer l'apalutamide (APA), un inhibiteur oral de la voie des récepteurs androgéniques, approuvé par la FDA² pour le traitement du CP non métastatique résistant à la castration et du CP métastatique sensible à la castration.

Six cycles avant, 6 cycles après prostatectomie

Les 2 109 patients inclus (âge médian: 66 ans) présentaient un CP localisé ou localement avancé à haut risque (35% en stade $\geq$ T3), avec un score ECOG 0-1 et un taux de PSA médian de 14 ng/mL. Ils étaient candidats à une prostatectomie radicale avec curage ganglionnaire pelvien. La randomisation consistait en 12 cycles d'APA et d'ADT périopératoires vs placebo + ADT, répartis équitablement avant et après la prostatectomie radicale.

- L'administration de 6 cycles d'APA + ADT en néoadjuvant a multiplié par neuf la probabilité d'une pCR ou d'une MRD par rapport à l'ADT seule (8,9% vs 1,0%, OR = 10,17, $p < 0,0001$). De même, une charge tumorale résiduelle favorable à la prostatectomie, définie par un stade $\leq$ ypT2, N0 $\leq$ 0,25 cm³, a été observée chez 30,6% des patients sous APA + ADT vs 11,7% sous placebo + ADT.
- Le traitement néoadjuvant, associé à 6 cycles supplémentaires d'APA + ADT après prostatectomie radicale, a réduit de 20% le risque relatif de métastase ou de décès (HR = 0,80, $p = 0,0169$). La survie sans métastase médiane (MFS) n'a été atteinte dans aucun des deux groupes, mais le taux de survie sans métastase à 5 ans était de 78,2% sous APA + ADT vs 73,5% sous placebo + ADT.

Efficace sur le long terme

Avec pour critères la pCR/MRD et la MFS, l'étude évaluait à la fois la réponse tumorale précoce et le bénéfice à long terme. Les 2 objectifs sont atteints avec une survie médiane sans événement qui passe de 38,4 mois avec ADT à 57,1 mois sous APA + ADT (HR = 0,71, $p < 0,0001$), une amélioration principalement due à des taux plus faibles d'échecs biochimiques (77% vs 80%) et

de récidives locorégionales (9% vs 11%). L'association APA + ADT a également retardé significativement l'apparition de métastases à distance et sa prise pendant 1 an retarde de 2,5 ans un traitement ultérieur (HR = 0,65, $p < 0,0001$). Le profil de tolérance est conforme aux données publiées sans nouveau signal de sécurité.

Enfin une intensification systémique qui fonctionne

C'est la conclusion qui s'impose à la lecture des résultats. Il reste des points à documenter comme la qualité de vie rapportée par les patients, un élément essentiel dans la prise en charge du CP localisé à haut risque. La prochaine actualisation de l'étude PROTEUS portera sur une analyse des biomarqueurs et sur la corrélation entre la pCR et la MFS.

Pour le moment, si on accepte que la MFS se substitue à la survie globale, l'APA + ADT en périopératoire peut devenir un nouveau standard dans la prise en charge du CP localisé à haut risque. ■

Références:

1. Taplin M-E. ASCO 2026;#LBA1.
2. NCI. 2026. <https://www.cancer.gov/news-events/cancer-currents-blog/2018/apalutamide-fda-nonmetastatic-prostate>

**10
YEARS**

Une décennie de progrès dans le traitement du CBNPC avec mutation de l'EGFR

Du stade avancé au stade précoce¹

FLAURA2^{§,2}

1^{ère} ligne CBNPC avancé avec mutation de l'EGFR Ex19del/L858R

en association avec le pémétréxed et une chimiothérapie à base de platine

47,5 mois - la plus longue mOS confirmée avec l'osimertinib en 1^{ère} ligne*

LAURA³

CBNPC localement avancé, non résécable avec mutation de l'EGFR Ex19del/L858R

la maladie n'a pas progressé pendant ou après une chimioradiothérapie

ADAURA⁴⁻⁵

Ajoutant CBNPC de stade IB - IIIA* avec mutation de l'EGFR Ex19del/L858R

après résection tumorale complète

FLAURA⁶

1^{ère} ligne CBNPC LA° ou métastatique avec mutations activatrices de l'EGFR

AURA⁷

CBNPC LA° ou métastatique, avec mutation EGFR T790M



Scannez ce code pour découvrir TAGRISSO® sur myastrazeneca.be

[§] Homologué par l'EMA, non remboursé ; ^{*} Non éligible pour une chirurgie curative ou une radiothérapie ; [§] Selon la 7^{ème} édition du manuel de stadification du cancer de l'AJCC ; ^{*} Avec une durée médiane de suivi de 51,2 mois dans son bras expérimental, l'étude FLAURA-2 a atteint une survie globale médiane de 47,5 mois. Ce résultat a été estimé directement à partir de l'analyse de Kaplan-Meier et a été confirmé au cours de la période d'observation.

EGFR = récepteur du facteur de croissance épidermique. LA = localement avancé. CBNPC = cancer bronchique non à petites cellules.

1. RCP TAGRISSO®; 2. Planchard D, Jänne PA, Cheng Y, et al; FLAURA2 Investigators. Osimertinib with or without chemotherapy in EGFR-mutated advanced NSCLC. N Engl J Med. 2023;389(21):1935-1948; 3. Lu S et al. Osimertinib after Chemoradiotherapy in Stage III EGFR-Mutated NSCLC. N Engl J Med 2024; Aug 15;391(7):585-597 doi: 10.1056/NEJMoa2402614. Epub 2024 Jun 2. PMID: 38828946; 4. Herbst RS et al. J Clin Oncol. 2023 Apr 1;41(10):1830-1840. doi: 10.1200/JCO.22.02186. Epub 2023 Jan 31; 5. Teuboi M et al. N Engl J Med. 2023 Jul 13;389(2):137-147. doi: 10.1056/NEJMoa2304594. Epub 2023 Jun 4; 6. Ramalingam SS, Vansteenkiste J, Planchard D, et al; FLAURA Investigators. Overall survival with osimertinib in untreated, EGFR-mutated advanced NSCLC. N Engl J Med. 2020;382(1):41-50; 7. Mok TS et al. N Engl J Med. 2017 Feb 16;376(7):629-640. doi: 10.1056/NEJMoa1612674.

INFORMATIONS ESSENTIELLES. 1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT. TAGRISSO 40 mg, comprimés pelliculés. TAGRISSO 80 mg, comprimés pelliculés. **2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE.** TAGRISSO 40 mg, comprimé. Chaque comprimé contient 40 mg d'acicimnifil (sous forme de macélate). TAGRISSO 80 mg, comprimé. Chaque comprimé contient 80 mg d'acicimnifil (sous forme de macélate). Evénement à effet notoire. TAGRISSO 40 mg, comprimé. Chaque comprimé

Prix ex-usine TVA excl.		Remboursé
80 mg x 30 tab.	€ 5.795	100%
40 mg x 30 tab.	€ 5.795	

[illegible]



Cancers du poumon non à petites cellules opérés

Une solution en adjuvant en cas de fusion de RET?

C'est pour les patients atteints de ces cancers rares qu'a été conçue l'étude LIBRETTO-432 qui évalue le selpercatinib, un inhibiteur de la tyrosine kinase RET hautement sélectif, dont on ne connaît pas l'effet dans les NSCLC stades IB-IIIa opérés ou traités par radiothérapie +/- chimiothérapie (CT). Il est évalué en adjuvant avec pour critère principal la survie sans événement et un cross-over autorisé en cas de récurrence ou de progression. L'étude illustre aussi l'importance des tests génomiques dans le bilan initial quel que soit le stade. Les données ont été présentées en session plénière¹ et publiées simultanément dans le NEJM².

Dans le NSCLC précoce, jusqu'à deux tiers des patients récidivent malgré une chirurgie ou une radiothérapie suivie d'une CT ou d'une immunothérapie adjuvante. Lorsqu'une fusion de RET est présente (1% à 2% des cas), le risque de récurrence est très élevé et aucun traitement adjuvant n'est approuvé. En parallèle, le selpercatinib est un inhibiteur de RET hautement sélectif approuvé pour le traitement des NSCLC avancés ou métastatiques avec une fusion de RET (RET+). Sur cette base, pourquoi ne pas l'évaluer dans des stades IB-IIIa localisés ou localement avancés pour retarder ou prévenir les récurrences?

Une analyse dans les stades II à IIIa et dans la population globale

LIBRETTO-432 est une phase III randomisée, en double aveugle vs placebo, qui a inclus 151 patients (âge médian: 60 ans, 60% de femmes, 70% non-fumeurs) atteints d'un NSCLC RET+ de stades IB-IIIa, opérés ou irradiés, avec ou sans CT adjuvante. Le selpercatinib est comparé au placebo avec des

suivis médians de 24 et 27 mois. L'EFS (Event-Free Survival), critère principal, apprécié par les investigateurs, a été évalué seulement dans les stades II à IIIa (n = 109). Le risque de récurrence ou de décès est réduit de 83% dans le groupe selpercatinib (HR = 0,17, p = 0,0003). L'EFS médiane n'a pas été atteinte sous selpercatinib, vs 31,8 mois sous placebo. À 2 ans, 91,5% des patients traités par selpercatinib étaient toujours sans événement vs 61,1% dans le groupe placebo.

Ces résultats ont été confirmés par le BICR (comité d'évaluation indépendant). Dans la population globale (n = 159), le HR pour l'EFS est de 0,165 et la médiane n'a été atteinte dans aucun des bras.

Les effets secondaires sont similaires à ceux décrits, avec des événements de grade ≥ 3 survenus chez 66,7% et 23,7% des patients, et gérés par des ajustements de dose (88,0% des cas vs 46,1% sous placebo). Les événements ayant mené à un arrêt du selpercatinib (17,3%) étaient principalement des anomalies mineures des tests hépatiques.

Une solution existe à condition de rechercher RET

Les résultats de LIBRETTO-432 montrent qu'il existe maintenant une solution pour les patients avec un NSCLC RET+ en stade précoce, opérés, à haut risque de récurrence. Le selpercatinib réduit de 83% le risque de récurrence/décès sans nouveau signal de sécurité. Avec un suivi médian d'environ deux ans, les données de survie globale restent préliminaires dans la population globale. Aucun décès n'a été rapporté sous selpercatinib contre trois sous placebo. Il faut souligner que l'ampleur du bénéfice en termes d'EFS est similaire à ce qu'on a observé avec des inhibiteurs de kinase ALK ou EGFR en adjuvant qui ont changé la pratique dans les cancers ALK+ et EGFR+. L'étude met l'accent sur l'importance d'un bilan moléculaire complet à tous les stades du NSCLC, y compris au stade précoce après une chirurgie pour que les patients bénéficient du traitement le plus approprié. ■

Références:

1. Goldman JW, et al. ASCO 2026; #LBA3.
2. Wu Y-L, et al. N Engl J Med published online May 31, 2026.



Prédire un cancer du sein 10 ans avant le diagnostic? C'est possible, répond l'intelligence artificielle

Selon une étude suédoise, trois systèmes d'intelligence artificielle (IA) commercialisés en radiologie ont démontré leur potentiel pour détecter les signes précoces d'un cancer du sein jusqu'à 10 ans avant le diagnostic. Pour arriver à cette conclusion, 88 963 mammographies ont été analysées, correspondant à 31 394 personnes dont 38,5% avaient un diagnostic de cancer du sein.

Cette étude suédoise rétrospective¹ a testé trois systèmes de détection assistée par ordinateur (CAD) basés sur l'IA nourrie par des données de mammographies obtenues dans le cadre d'un programme national de dépistage. Les participantes avaient un âge compris entre 40 et 74 ans, avec une mammographie tous les deux ans. Chaque mammographie était lue par deux radiologues. Au total, 88 963 mammographies ont été analysées, correspondant à 31 394 personnes (âge médian: 57,6 ans), dont 38,5% avaient un diagnostic de cancer du sein.

25% de probabilité à 4 ans

Avec une spécificité de 90%, la proportion de cancers potentiellement détectés par les systèmes AI-1, AI-2 et AI-3 était de 12,7%, 13,8% et 17,0% 10 ans avant le diagnostic, de 19,0%, 19,6% et 19,7% 6 ans avant le diagnostic, et de 24,2%, 23,3% et 25,2% 4 ans avant le diagnostic. Pour l'ensemble des points de mesure, hors dépistage, l'aire sous la courbe ROC (AUC) variait de 0,63 à

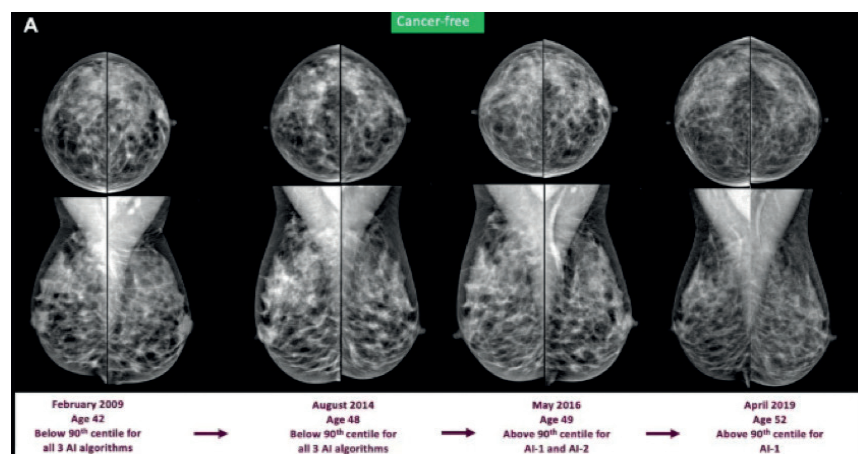


0,67 pour les trois systèmes d'aide au diagnostic par IA, contre une AUC de 0,57 pour la densité mammographique utilisée comme facteur prédictif ($p < 0,001$ pour tous les cas).

Limitations

C'est une étude de cohorte rétrospective utilisant un ensemble de données enrichi. Les caractéristiques du cancer ont été analysées en fonction du moment du diagnostic et il est difficile de

déterminer comment elles auraient évolué si le cancer avait été diagnostiqué plus tôt. Le caractère rétrospectif n'a permis qu'une identification précoce «potentielle» sur la base de la mammographie. Or, il est reconnu que la détectabilité, la localisation et la possibilité d'intervention dépendent des modalités d'imagerie. Par exemple, des lésions non détectables par mammographie vont être visibles à l'IRM. Enfin, l'absence d'analyse de la localisation limite la corrélation.



Source: Hickman S, et al. *Radiology* 2026;319(3). <https://doi.org/10.1148/radiol.25130>

L'IA contributive mais pas décisive

Les scores d'intelligence artificielle issus de mammographies séquentielles peuvent être élevés jusqu'à 10 ans avant le diagnostic en cas de cancer. En revanche, ils restent bas en l'absence de cancer. Couplée à la densité ou à d'autres mesures de risque à long terme, l'IA pourrait être utilisée comme alerte précoce pour intensifier la surveillance. ■

Référence:

1. Hickman S, et al. *Radiology* 2026;319(3). <https://doi.org/10.1148/radiol.25130>

Les agonistes du GLP-1 réduisent-ils le risque de progression?

La réponse pour 7 cancers chez 10 000 patients

Les agonistes du récepteur au GLP-1 saturent déjà l'espace médiatique pour leurs effets dans le diabète de type 2 et l'obésité. L'engouement est tel qu'ils sont tout naturellement évalués dans des maladies réputées difficiles à traiter comme l'arthrose ou le cancer avec le secret espoir de voir un rêve devenir réalité. C'est ce qu'a dû penser le Dr M. Orland (Cleveland Clinic, USA) en recherchant chez 10 000 patients diagnostiqués d'un cancer si l'exposition à des GLP-1 RA se traduisait par une moindre progression et un gain en survie comparé à des inhibiteurs de la DPP-4.¹ Et le résultat interpelle...

Les agonistes des récepteurs du GLP-1 (GLP-1RA) sont des médicaments pléiotropes, initialement développés pour le traitement du diabète de type 2 mais qui présentent également des effets bénéfiques à d'autres niveaux, notamment dans l'obésité et les maladies cardiovasculaires.

Par ailleurs, certaines études suggèrent un effet immunomodulateur, ce qui a mené à une étude chez 10 225 patients dans la soixantaine, atteints d'un cancer de stade I à III, pour voir si un traitement par GLP-1RA après le diagnostic avait un quelconque effet sur le risque de progression (métastatique) ou la survie globale comparé à un traitement par inhibiteurs de la DPP-4.

Sept types de cancers

Sept types de cancer ont été considérés, dont les cancers du sein, de la prostate, du poumon non à petites cellules (CPNPC), le cancer colorectal (CCR), le carcinome hépatocellulaire (CHC), le carcinome à cellules rénales (CaCR) et l'adénocarcinome pancréatique. L'appariement a porté sur les données démographiques, l'IMC, les paramètres glycémiqes, le tabagisme, les comorbidités, la fréquence du dépistage, les traitements oncologiques et concomitants.

Le critère d'évaluation principal était la progression vers le stade IV. Des don-

nées issues du «Cancer Genome Atlas» (TCGA) ont été utilisées pour évaluer la corrélation entre l'expression du récepteur du GLP-1 et la survie globale.

50% de réduction du risque de progression dans le poumon

Le fait d'avoir été exposé aux GLP-1RA a réduit la progression métastatique dans 6 des 7 cancers étudiés. Les réductions les plus significatives s'observent dans le CPNPC avec une réduction de 50% (10% vs 22%, HR = 0,50), le cancer du sein avec 43% (10% vs 20%, HR = 0,57), le CCR avec 31% (13% vs 22%, HR = 0,69) et le CHC avec 38% (HR = 0,62). Une tendance ($p < 0,15$) s'observe dans la prostate et le pancréas (31%). La réduction n'est pas significative dans le cancer rénal (5%).

Aucun signal de sécurité significatif ni augmentation des événements indésirables n'a été observé chez les patients exposés aux GLP-1RA par rapport aux témoins.

De plus, une forte expression tumorale du récepteur du GLP-1 (GLP-1R) était corrélée à une amélioration de la survie dans les sept types de cancers (HR = 0,67, IC à 95%: 0,54-0,83, $p < 0,001$) et notamment dans le cancer du sein (HR = 0,55, IC à 95%: 0,35- 0,87, $p = 0,011$).

Un optimisme prudent

Dans cette vaste cohorte, l'instauration d'un traitement par GLP-1RA après un diagnostic de cancer est associée à une réduction drastique de la progression vers un stade IV dans 4 des 7 cancers étudiés. Une tendance à un effet protecteur s'observe dans 6/7 types de tumeurs, suggérant un effet de classe.

Une expression tumorale élevée du GLP-1R est indépendamment corrélée à une meilleure survie globale, ce qui corrobore les données cliniques. Aucun nouveau signal de sécurité n'est apparu.

Pour le Dr Orland, «un optimisme prudent est de mise. Chez les patients qui présentent un diabète de type 2 et un cancer, la possibilité que le GLP-1 RA combatte le cancer est une découverte intéressante. En parallèle, il est essentiel de comprendre le mécanisme biologique et de savoir si l'effet protecteur résulte d'une immunomodulation, d'un effet direct du récepteur GLP-1 sur les cellules tumorales ou stromales, d'une réduction de l'inflammation systémique ou d'une reprogrammation métabolique.» Quoiqu'il en soit, ces résultats justifient certainement une validation dans des essais randomisés contrôlés. ■

Référence:

1. Orland M, et al. ASCO 2026;# 3143

Cancer du sein ER+ HER2- précoce

Un test génomique permet d'éviter la chimiothérapie

Les premières données de l'étude de phase 3 OPTIMA de non-infériorité¹ montrent qu'un test génomique est en mesure d'éviter la chimiothérapie à des patientes avec un cancer du sein ER+ HER2- précoce à haut risque clinique et ce en toute sécurité, sans augmenter le risque de récurrence à 5 ans. Cette conclusion s'étend à tous les sous-groupes, y compris les femmes préménopausées, quel que soit le nombre de ganglions envahis. Ces résultats qui s'ajoutent à ceux obtenus avec les tests Mammaprint et Oncotype Dx devraient soulager des milliers de femmes qui se voyaient déjà en proie à une chimiothérapie et à ses effets secondaires.

Les femmes atteintes d'un cancer du sein infiltrant présentent après chirurgie un risque plus ou moins élevé de récurrence justifiant une chimiothérapie (CT) adjuvante. La décision se prend sur la base de critères clinico-pathologiques (âge, envahissement des ganglions, taille et nature de la tumeur). Mais en cas d'incertitude thérapeutique, le recours à un test génomique de la tumeur fournit un score de récurrence qui permet d'identifier les patientes qui ne retireront pas un bénéfice de la CT. Plusieurs tests sont commercialisés: Mammaprint, Oncotype Dx, Endopredict et Prosigna (50 gènes), évalués dans l'étude OPTIMA (*Optimal Personalised Treatment of early breast cancer using Multi-parameter Analysis*) qui a regardé si le nombre de ganglions envahis influençait la réponse de la CT dans des tumeurs à score faible.

Un score > 60 signe une chimiothérapie nécessaire

L'étude de non-infériorité d'une durée de 5 ans a inclus 4429 femmes et hommes > 40 ans pour lesquels une CT était recommandée pour un cancer du sein précoce ER+ HER2- pN+ avec de 0 à 9 ganglions axillaires envahis et une tumeur de taille ≥ 30 mm (en l'absence de métastases ganglionnaires). Les patientes du bras Prosigna (n = 2214) ont été randomisées selon le score Prosigna, traitées par CT + HT en cas de score ROR > 60 ou HT seule incluant une suppression de la fonction ovarienne en cas de score ROR ≤ 60 . Les patientes du groupe de contrôle (n = 2215) sont



traitées par CT + HT. Les scores ROR n'étaient pas divulgués et les patientes recevant une CT + HT ignoraient leur groupe de randomisation.

Une non-infériorité démontrée

Les caractéristiques de la population en per protocole étaient équilibrées avec 62% de femmes ménopausées, 37% préménopausées et 0,8% d'hommes. Dans le bras Prosigna, les tumeurs étaient pN1/pN1sn (73%), pN0/pN1mi (8%) et pN2 (19%). Dans 68% des tumeurs, le score ROR était ≤ 60 . Le suivi médian était de 3,9 ans. Les taux d'IBCFS (Invasive Breast Cancer Free Survival) à 5 ans étaient respectivement de 91,5% dans le bras témoin et 90,4% dans le bras traité selon le score ROR (p = 0,013 pour la non-infériorité). Dans la population présentant un score ROR ≤ 60 , les taux d'IBCFS étaient respectivement de 94,9% dans le bras témoin et 93,7% dans le bras traité selon le score ROR (HR = 1,06, p = 0,005), démontrant à

nouveau la non-infériorité. Aucune hétérogénéité significative des résultats n'a été observée entre les sous-groupes, y compris en fonction du statut ménopausique et ganglionnaire.

Deux tiers des femmes sans réel bénéfice de la CT

Les données de l'étude OPTIMA démontrent que les femmes et les hommes atteints d'un cancer du sein ER+ HER2- précoce qui présentent un score ROR ≤ 60 par Prosigna-50 gènes peuvent éviter la chimiothérapie en toute sécurité. Le test génomique a son utilité pour éviter de mettre sous CT des femmes qui ne vont pas clairement en retirer un bénéfice, à savoir les femmes préménopausées > 40 ans avec suppression de la fonction ovarienne et indépendamment du nombre de ganglions envahis. ■

Référence:

1. Stein R, et al. ASCO 2026;# 500

On a tous un bagage.

**Ensemble,
avançons
plus légers !**

Infos et programme :
www.semainesantementale.lu



**SEMAINES
DE LA SANTÉ
MENTALE**
**05-17 octobre
2026**



ONE SIZE FITS NONE. PATIENT JOURNEYS IN HR+/HER2- METASTATIC BREAST CANCER WITH CDK4/6 INHIBITORS. PRESENTED BY MEDSCAPE MEDICAL AFFAIRS WITH THE SUPPORT OF PFIZER ONCOLOGY. ESMO BREAST 2026

PRISE EN CHARGE DU CANCER DU SEIN MÉTASTATIQUE HR+/HER2- AVEC UN INHIBITEUR DE CDK4/6: COMMENT CHOISIR?

Le cancer du sein métastatique (MBC) HR+/HER2-, entité hétérogène sur les plans biologique, clinique et pronostique, a vu sa prise en charge transformée par l'arrivée des inhibiteurs de CDK4/6 associés à l'hormonothérapie, qui ont amélioré la survie et sont devenus le standard de première ligne (1, 2). Toutefois, la multiplication des options, l'absence de comparaison directe entre ces inhibiteurs et l'hétérogénéité des patients complexifient la décision clinique, rendant inadaptée toute approche uniforme, comme le résume le titre du symposium: «One size fits none». Plusieurs facteurs permettent heureusement d'optimiser l'individualisation du traitement chez les patientes atteintes de MBC HR+/HER2-. À partir de cas cliniques focalisés sur la maladie métastatique osseuse exclusive et les comorbidités digestives et cardiovasculaires, les Drs Marc Thill (Francfort, Allemagne), Paul Cottu (Institut Curie, Paris) et Reshma Mahtani (Miami, USA) ont illustré leur choix du palbociclib (Ibrance®, Pfizer) sur base de trois piliers: essais cliniques et données de vie réelle, préférences des patientes et expérience du clinicien (Figure 1) (3, 4).

• Cecilia, 53 ans présente des métastases osseuses avec risque de fracture. Hypertendue et hypothyroïdienne, et traitée par palbociclib + létrozole + dénosumab, avec ajustement de dose liée à une neutropénie, elle obtient une réponse partielle sans nouvelles lésions. Ce cas présenté par Marc Thill illustre l'efficacité et la gestion des effets indésirables (neutropénie réversible), ainsi que l'intérêt des agents modificateurs de l'os pour prévenir les complications.

• Carol, 68 ans présente des comorbidités gastro-intestinales (syndrome de l'intestin irritable difficile à contrôler), et des antécédents de neutropénie sous chimiothérapie antérieure. Traitée par palbociclib (choisi par le Dr Reshma Mahtani pour le faible risque de diarrhée), associé à un inhibiteur de l'aromatase (AI), elle obtient une réponse partielle tout en étant suivie pour le risque de neutropénie et en bénéficiant d'une gestion proactive des symptômes gastro-intestinaux.

• Sonia, 68 ans souffre également d'hypertension artérielle et de fibrillation atriale. Elle reçoit des anticoagulants. Le palbociclib s'est imposé au Dr Paul Cottu en association à un AI, plutôt que le ribociclib évité en raison du risque de QT prolongé. Il a permis une réponse métabolique complète, sans interaction majeure avec l'apixaban.

Les essais randomisés PALOMA-2 (5), MONALEESA-2 (6) et MONARCH-3 (7) ont démontré l'amélioration de la survie sans progression (PFS) et/ou de la survie globale (OS) avec les CDK4/6i associés à une hormonothérapie, notamment en première ligne. Les études en vie réelle telles que P-REALITY X (8), P-VERIFY (9) et FLATIRON (10) ont confirmé ces résultats dans des populations plus diversifiées, incluant des patientes avec comorbidités, âge avancé ou profils atypiques. Ces résultats en vie réelle montrent une équivalence d'efficacité entre les 3 CDK4/6i sur la PFS, avec des nuances sur la durée de traitement et la compliance, le palbociclib étant associé à une meilleure adhérence et à

une bonne tolérance hors la neutropénie que l'on peut gérer aisément (9,10,11).

En cas de métastases osseuses exclusives

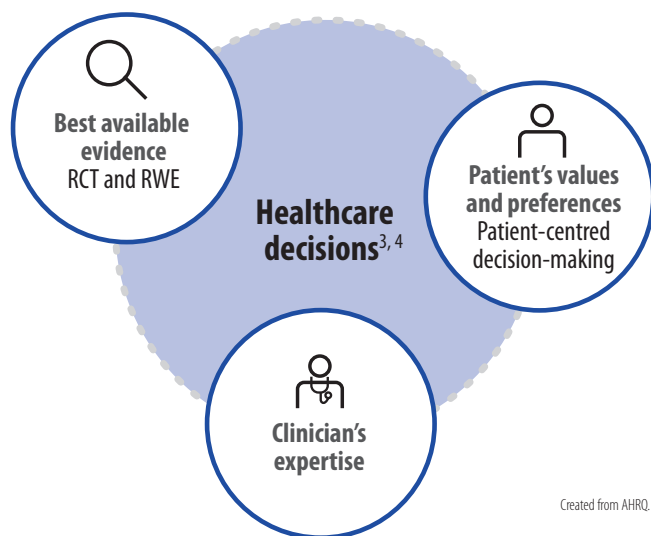
L'os est en effet le site le plus fréquent de métastases chez les patientes atteintes de cancer du sein métastatique (MBC) HR+/HER2-, survenant jusqu'à 80 % des cas (12). Cette sous-population bénéficie particulièrement des CDK4/6i associés à un inhibiteur de l'aromatase (AI), avec, pour le palbociclib, un bénéfice marqué sur la PFS (HR = 0,72) et la survie globale en vie réelle (63,4 mois vs 51,3 mois avec AI seul) (13). Les données cliniques et de vie réelle

valident l'intérêt de l'ajout de palbociclib dans ce cas d'espèce, car elle retarde aussi le recours à la chimiothérapie et préserve la qualité de vie (13).

Patients avec comorbidités

Plus de 60% des patientes présentent des comorbidités cardiovasculaires (14) ce qui les exclut souvent des essais cliniques. Les études CARDIAC-STAR, PALOMA-2 (sous-analyses), P-REALITY X et FLATIRON déjà citées ont montré que les CDK4/6i associés à un inhibiteur de l'aromatase restent efficaces et relativement bien tolérés chez les patientes avec comorbidités, à condition d'adapter le choix du CDK4/6i selon le profil

Figure 1: Comment individualiser la prise de décision clinique (3, 4)?



tive des diarrhées (17, 18, 19).

- La prescription d'un agent modificateur de l'os pour prévenir les événements osseux.
- Et l'individualisation du traitement en fonction du type de comorbidité, des médicaments concomitants, des préférences du patient (qualité de vie, tolérance).

Conclusion et message clé

La personnalisation du traitement du MBC HR+/HER2- repose sur l'intégration des données cliniques, de vie réelle, des comorbidités et des préférences des patientes. Les CDK4/6i associés à l'endocrinothérapie demeurent le standard de traitement, mais le choix de l'inhibiteur doit être adapté au profil individuel. Les données de vie réelle enrichissent la décision, notamment dans les situations complexes ou non couvertes par les essais cliniques traditionnels.

Références

1. Curigliano G, et al. Metastatic Breast Cancer ESMO Living Guidelines. v1.2 April 2025. Available at: <https://www.esmo.org/guidelines/living-guidelines/esmo-living-guideline-metastatic-breast-14-cancer>.
2. Cardoso F, et al. The Breast. 2024 Aug;76:103756.
3. Williams DM, Evans M. Expert Opin Drug Saf. 2023;22(6):443-445.
4. Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ). Available at <https://www.ahrq.gov/prevention/chronic-care/decision/index.html>. Accessed March 2026.
5. Slamon DJ, et al. J Clin Oncol. 2024;42(9):994-1000.
6. Hortobagyi GN, et al. N Engl J Med. 2022 Mar 10;386(10):942-950.
7. Goetz MP, et al. Ann Oncol. 2024 Aug;35(8):718-727.
8. Rugo HS, et al. NPJ Breast Cancer. 2022 Oct 11;8(1):114.
9. Rugo HS, et al. ESMO Open. 2025 Sep;10(9):105570.
10. Brufsky A, et al. ESMO 2025. Abstract#523P.
11. Stanciu IM, et al. Biomolecules. 2023 Sep 20;13(9):1422.
12. Brufsky A, et al. ESMO 2025. May 14-17, 2025, Munich. Poster 319P.
13. Brufsky A, et al. The Breast. 2026;86:104744.
14. Dent S, et al. Cardio-Oncology. 2025 Jan 27;11(1):7.
15. Booth CM, Tannock IF. Br J Cancer. 2014;110(3):551-5.
16. ISPOR. Real-World Evidence. Available at: <https://www.ispor.org/strategic-initiatives/real-world-evidence>. Accessed May 2026.
17. IBRANCE (palbociclib) [SmPC]. EMA. Mars 2025. Accès Février 2026.
18. VERZENIOS (abemaciclib) [SmPC]. EMA. Janvier 2026. Accès Février 2026.
19. KISQALI (ribociclib) [SmPC]. EMA. Mars 2026. Accès Juin 2026.

Article rédigé à la demande de Pfizer.

de toxicité (11):

- palbociclib: neutropénie gérable par ajustement de dose;
- ribociclib: toxicité hépatique et allongement de l'intervalle QT, demandant une surveillance ECG et de la fonction hépatique;
- abemaciclib: diarrhée précoce, prévention par antidiarrhéiques.

Complémentarité entre les études en vie réelle et les essais cliniques

Les données en vie réelle complètent les essais cliniques en validant l'efficacité et la tolérance des CDK4/6i dans des populations non représentées (âge avancé, comorbidités), en évaluant des critères non étudiés en études randomisées contrôlées (durée de traitement, taux d'arrêt, adhérence), et en guidant les décisions (switch entre CDK4/6i

en cas d'intolérance). Les limites des études en vie réelle incluent l'absence de causalité, les biais de sélection et de confusion, et la nécessité de protocoles rigoureux et d'analyses statistiques pour fiabiliser les résultats (15,16).

Recommandations pratiques

En fonction de ces éléments, les trois experts s'accordent pour recommander:

- En première ligne, les CDK4/6i avec un inhibiteur de l'aromatase car leur bénéfice a été prouvé en termes de PFS et de survie globale, particulièrement en cas de MBC avec métastases osseuses exclusives.
- La gestion des effets indésirables (**Figure 2**) avec surveillance hématologique (neutropénie), hépatique, cardiaque (allongement de l'intervalle QT), ainsi que la prévention et la gestion proac-

Figure 2: Monitoring des CDK4/6i tel que rapporté dans les SmPC (17, 18, 19).

	Diarrhoea	Hepatobiliary toxicity	Neutropenia	QT prolongation	VTE	ILD/pneumonitis
PAL ^{17,a}			Monitor CBC		Monitor for signs and symptoms of DVT and PE	Monitor for pulmonary symptoms indicative of ILD/ pneumonitis
ABE ^{18,b}	Monitor for signs of loose stools	Monitor ALT and AST	Monitor CBC		Monitor for signs and symptoms of DVT and PE	Monitor for pulmonary symptoms indicative of ILD/ pneumonitis
RIBO ^{19,c}		Monitor LFT	Monitor CBC	Monitor ECG and electrolytes ^d		Monitor for pulmonary symptoms indicative of ILD/ pneumonitis

Cross-trial comparisons are unreliable, as they are likely to be confounded due to differences in study design and patient population.

Table for informative purposes only, not for comparison.

AES selected based on clinical relevance. Dose adjustments can be recommended based on individual safety and tolerability.

^a As per IBRANCE (palbociclib) SmPC, the most common (≥2%) grade ≥3 adverse reactions of palbociclib reported in patients receiving palbociclib in RCTs were neutropenia, leukopenia, infections, anaemia, AST increased, fatigue, and ALT increased.

^b As per VERZENIOS (abemaciclib) SmPC, of the most common adverse reactions, grade ≥3 events were less than 5% with the exception of neutropenia, leukopenia, and diarrhoea.

^c As per KISQALI (ribociclib) SmPC, the most common grade 3/4 adverse drug reactions (reported at a frequency of ≥2%) in the pooled dataset for which the frequency for ribociclib plus any combination exceeds the frequency for placebo plus any combination were neutropenia, leukopenia, abnormal liver function tests, lymphopenia, infections, back pain, anaemia, fatigue, hypophosphataemia, and vomiting.

^d ECG should be assessed before initiating treatment and should be repeated at approximately day 14 of the first cycle, then as clinically indicated. Monitoring of serum electrolytes should be performed before initiating treatment, at the beginning of the first 6 cycles, and then as clinically indicated.

ABE, abemaciclib; AE, adverse event; ALT, alanine aminotransferase; AST, aspartate aminotransferase; CBC, complete blood count; CDK4/6i, cyclin-dependent kinase 4 and 6 inhibitor; DVT, deep vein thrombosis; ECG, electrocardiogram; EMA, European Medicines Agency; ILD, interstitial lung disease; LFT, liver function test; PAL, palbociclib; PE, pulmonary embolism; QT, QT interval; RCTs, randomised controlled trials; RIBO, ribociclib; SmPC, Summary of Product Characteristics; VTE, venous thromboembolism.

NAME OF THE MEDICINAL PRODUCT: IBRANCE 75 mg, 100 mg and 125 mg film-coated tablets. **QUALITATIVE AND QUANTITATIVE COMPOSITION:** IBRANCE 75 mg, resp. 100 mg or 125 mg film-coated tablets: Each film-coated tablet contains 75 mg, resp. 100 mg or 125 mg of palbociclib. **PHARMACEUTICAL FORM:** Film-coated tablet (tablet). IBRANCE 75 mg film-coated tablets: Round, 10.3 mm, light purple, film-coated tablets debossed with "Pfizer" on one side and "PBC 75" on the other side. IBRANCE 100 mg film-coated tablets: Oval, 15.0 x 8.0 mm, green, film-coated tablets debossed with "Pfizer" on one side and "PBC 100" on the other side. IBRANCE 125 mg film-coated tablets: Oval, 16.2 x 8.6 mm, light purple, film-coated tablets debossed with "Pfizer" on one side and "PBC 125" on the other side. **CLINICAL PARTICULARS: Therapeutic indications:** IBRANCE is indicated for the treatment of hormone receptor (HR) positive, human epidermal growth factor receptor 2 (HER2) negative locally advanced or metastatic breast cancer: in combination with an aromatase inhibitor; in combination with fulvestrant in women who have received prior endocrine therapy. In pre- or perimenopausal women, the endocrine therapy should be combined with a luteinizing hormone releasing hormone (LHRH) agonist. **Posology and method of administration:** Treatment with IBRANCE should be initiated and supervised by a physician experienced in the use of anticancer medicinal products. **Posology:** The recommended dose is 125 mg of palbociclib once daily for 21 consecutive days followed by 7 days off treatment (Schedule 3/1) to comprise a complete cycle of 28 days. The treatment with IBRANCE should be continued as long as the patient is deriving clinical benefit from therapy or until unacceptable toxicity occurs. When coadministered with palbociclib, the aromatase inhibitor should be administered according to the dose schedule reported in the Summary of Product Characteristics. Treatment of pre/perimenopausal women with the combination of palbociclib plus an aromatase inhibitor should always be combined with an LHRH agonist. When coadministered with palbociclib, the recommended dose of fulvestrant is 500 mg administered intramuscularly on Days 1, 15, 29, and once monthly thereafter. Please refer to the Summary of Product Characteristics of fulvestrant. Prior to the start of treatment with the combination of palbociclib plus fulvestrant, and throughout its duration, pre/perimenopausal women should be treated with LHRH agonists according to local clinical practice. Patients should be encouraged to take their dose at approximately the same time each day. If the patient vomits or misses a dose, an additional dose should not be taken that day. The next prescribed dose should be taken at the usual time. Dose adjustments: Dose modification of IBRANCE is recommended based on individual safety and tolerability. Management of some adverse reactions may require temporary dose interruptions/delays, and/or dose reductions, or permanent discontinuation as per dose reduction schedules provided in Tables 1, 2, and 3. **Table 1. IBRANCE recommended dose modifications for adverse reactions:** Recommended dose: 125 mg/day. First dose reduction: 100 mg/day. Second dose reduction: 75 mg/day*. *If further dose reduction below 75 mg/day is required, discontinue the treatment. Complete blood count should be monitored prior to the start of IBRANCE therapy and at the beginning of each cycle, as well as on Day 15 of the first 2 cycles, and as clinically indicated. For patients who experience a maximum of Grade 1 or 2 neutropenia in the first 6 cycles, complete blood counts for subsequent cycles should be monitored every 3 months, prior to the beginning of a cycle and as clinically indicated. Absolute neutrophil counts (ANC) of $\geq 1,000/\text{mm}^3$ and platelet counts of $\geq 50,000/\text{mm}^3$ are recommended to receive IBRANCE. **Table 2. IBRANCE dose modification and management – Haematological toxicities** (Dose modifications by CTCAE grade): Grade 1 or 2: No dose adjustment is required. Grade 3*: Day 1 of cycle: Withhold IBRANCE, until recovery to Grade ≤ 2 , and repeat complete blood count monitoring within 1 week. When recovered to Grade ≤ 2 , start the next cycle at the same dose. Day 15 of first 2 cycles: If Grade 3 on Day 15, continue IBRANCE at the current dose to complete cycle and repeat complete blood count on Day 22. If Grade 4 on Day 22, see Grade 4 dose modification guidelines below. Consider dose reduction in cases of prolonged (> 1 week) recovery from Grade 3 neutropenia or recurrent Grade 3 neutropenia on Day 1 of subsequent cycles. Grade 3 ANC* (< 1,000 to 500/mm³) + Fever ≥ 38.5 °C and/or infection: At any time: Withhold IBRANCE until recovery to Grade ≤ 2 . Resume at next lower dose. Grade 4*: At any time: Withhold IBRANCE until recovery to Grade ≤ 2 . Resume at next lower dose. Grading according to CTCAE 4.0. ANC=absolute neutrophil counts; CTCAE=Common Terminology Criteria for Adverse Events; LLN=lower limit of normal. *Table applies to all haematological adverse reactions except lymphopenia (unless associated with clinical events, e.g., opportunistic infections). ^aANC: Grade 1: ANC < LLN – 1,500/mm³; Grade 2: ANC 1,000 – 1,500/mm³; Grade 3: ANC 500 – 1,000/mm³; Grade 4: ANC < 500/mm³. **Table 3. IBRANCE dose modification and management – Non-haematological toxicities** (Dose modifications by CTCAE grade): Grade 1 or 2: No dose adjustment is required. Grade ≥ 3 non-haematological toxicity (if persisting despite medical treatment): Withhold until symptoms resolve to: • Grade ≤ 1 ; • Grade ≤ 2 (if not considered a safety risk for the patient). Resume at the next lower dose. Grading according to CTCAE 4.0. CTCAE=Common Terminology Criteria for Adverse Events. IBRANCE should be permanently discontinued in patients with severe interstitial lung disease (ILD)/pneumonitis. **Special populations: Elderly:** No dose adjustment of IBRANCE is necessary in patients ≥ 65 years of age. **Hepatic impairment:** No dose adjustment of IBRANCE is required for patients with mild or moderate hepatic impairment (Child-Pugh classes A and B). For patients with severe hepatic impairment (Child-Pugh class C), the recommended dose of IBRANCE is 75 mg once daily on Schedule 3/1. **Renal impairment:** No dose adjustment of IBRANCE is required for patients with mild, moderate or severe renal impairment (creatinine clearance [CrCl] ≥ 15 mL/min). Insufficient data are available in patients requiring haemodialysis to provide any dose adjustment recommendation in this patient population. **Paediatric population:** There is no relevant use of IBRANCE in the paediatric population for the treatment of breast carcinoma. The efficacy of IBRANCE in children and adolescents < 18 years of age has not been demonstrated. Currently available data are described in sections 4.8, 5.1, and 5.2 of the SMPC. **Method of administration:** IBRANCE is for oral use. The tablets may be taken with or without food. Palbociclib should not be taken with grapefruit or grapefruit juice. IBRANCE tablets should be swallowed whole (should not be chewed, crushed, or split prior to swallowing). No tablet should be ingested if it is broken, cracked, or otherwise not intact. **Contraindications:** Hypersensitivity to the active substance or to any of the excipients listed. Use of preparations containing St. John's Wort. **Special warnings and precautions for use: Pre/perimenopausal women:** Ovarian ablation or suppression with an LHRH agonist is mandatory when pre/perimenopausal women are administered IBRANCE in combination with an aromatase inhibitor, due to the mechanism of action of aromatase inhibitors. Palbociclib in combination with fulvestrant in pre/perimenopausal women has only been studied in combination with an LHRH agonist. **Critical visceral disease:** The efficacy and safety of palbociclib have not been studied in patients with critical visceral disease. **Haematological disorders:** Dose interruption, dose reduction, or delay in starting treatment cycles is recommended for patients who develop Grade 3 or 4 neutropenia. Appropriate monitoring should be performed. **Interstitial lung disease/pneumonitis:** Severe, life-threatening, or fatal ILD and/or pneumonitis can occur in patients treated with IBRANCE when taken in combination with endocrine therapy. Across clinical studies (PALOMA-1, PALOMA-2, PALOMA-3), 1.4% of IBRANCE-treated patients had ILD/pneumonitis of any grade, 0.1% had Grade 3, and no Grade 4 or fatal cases were reported. Additional cases of ILD/pneumonitis have been observed in the post-marketing setting, with fatalities reported. Patients should be monitored for pulmonary symptoms indicative of ILD/pneumonitis (e.g. hypoxia, cough, dyspnoea). In patients who have new or worsening respiratory symptoms and are suspected to have developed ILD/pneumonitis, IBRANCE should be immediately interrupted and the patient should be evaluated. IBRANCE should be permanently discontinued in patients with severe ILD or pneumonitis. **Infections:** Since IBRANCE has myelosuppressive properties, it may predispose patients to infections. Infections have been reported at a higher rate in patients treated with IBRANCE in randomised clinical studies compared to patients treated in the respective comparator arm. Grade 3 and Grade 4 infections occurred respectively in 5.6% and 0.9% of patients treated with IBRANCE in any combination. Patients should be monitored for signs and symptoms of infection and treated as medically appropriate. Physicians should inform patients to promptly report any episodes of fever. **Venous thromboembolism:** Venous thromboembolic events were reported in patients treated with IBRANCE. Patients should be monitored for signs and symptoms of deep vein thrombosis and pulmonary embolism, and treated as medically appropriate. **Hepatic impairment:** IBRANCE should be administered with caution to patients with moderate or severe hepatic impairment, with close monitoring of signs of toxicity. **Renal impairment:** IBRANCE should be administered with caution to patients with moderate or severe renal impairment, with close monitoring of signs of toxicity. **Concomitant treatment with inhibitors or inducers of CYP3A4:** Strong inhibitors of CYP3A4 may lead to increased toxicity. Concomitant use of strong CYP3A inhibitors during treatment with palbociclib should be avoided. Coadministration should only be considered after careful evaluation of the potential benefits and risks. If coadministration with a strong CYP3A inhibitor is unavoidable, reduce the IBRANCE dose to 75 mg once daily. When the strong inhibitor is discontinued, the dose of IBRANCE should be increased (after 3-5 half lives of the inhibitor) to the dose used prior to the initiation of the strong CYP3A inhibitor. Coadministration of CYP3A inducers may lead to decreased palbociclib exposure and consequently a risk for lack of efficacy. Therefore, concomitant use of palbociclib with strong CYP3A4 inducers should be avoided. No dose adjustments are required for coadministration of palbociclib with moderate CYP3A inducers. **Women of childbearing potential or their partners:** Women of childbearing potential or their male partners must use a highly effective method of contraception while taking IBRANCE. **Interaction with other medicinal products and other forms of interaction:** Palbociclib is primarily metabolised by CYP3A and sulphotransferase (SULT) enzyme SUL2A1. *In vivo*, palbociclib is a weak, time-dependent inhibitor of CYP3A. **Effects of other medicinal products on the pharmacokinetics of palbociclib:** **Effect of CYP3A inhibitors:** Coadministration of multiple 200 mg doses of itraconazole with a single 125 mg palbociclib dose increased palbociclib total exposure (AUC₀₋₂₄) and the peak concentration (C_{max}) by approximately 87% and 34%, respectively, relative to a single 125 mg palbociclib dose given alone. The concomitant use of strong CYP3A inhibitors including, but not limited to: clarithromycin, indinavir, itraconazole, ketoconazole, lopinavir/ritonavir, nefazodone, nelfinavir, posaconazole, saquinavir, telaprevir, telithromycin, voriconazole, and grapefruit or grapefruit juice, should be avoided. No dose adjustments are needed for mild and moderate CYP3A inhibitors. **Effect of CYP3A inducers:** Coadministration of multiple 600 mg doses of rifampin with a single 125 mg palbociclib dose decreased palbociclib AUC_{inf} and C_{max} by 85% and 70%, respectively, relative to a single 125 mg palbociclib dose given alone. The concomitant use of strong CYP3A inducers including, but not limited to: carbamazepine, enzalutamide, phenytoin, rifampin, and St. John's Wort should be avoided. Coadministration of multiple 400 mg daily doses of modafinil, a moderate CYP3A inducer, with a single 125 mg IBRANCE dose decreased palbociclib AUC₀₋₂₄ and C_{max} by 32% and 11%, respectively, relative to a single 125 mg IBRANCE dose given alone. No dose adjustments are required for moderate CYP3A inducers. **Effect of acid reducing agents:** Coadministration of multiple doses of the PPI rabeprazole with a single 125 mg IBRANCE tablet under fasted conditions had no effect on the rate and extent of absorption of palbociclib when compared to a single 125 mg IBRANCE tablet administered alone. Given the reduced effect on gastric pH of H₂-receptor antagonists and local antacids compared to PPIs, no clinically relevant effect of H₂ receptor antagonists or local antacids on palbociclib exposure is expected. **Effects of palbociclib on the pharmacokinetics of other medicinal products:** Palbociclib is a weak, time-dependent inhibitor of CYP3A following daily 125 mg dosing at steady state. Coadministration of multiple doses of palbociclib with midazolam increased the midazolam AUC₀₋₂₄ and C_{max} values by 61% and 37%, respectively, as compared with administration of midazolam alone. The dose of sensitive CYP3A substrates with a narrow therapeutic index (e.g., alfentanil, cyclosporine, dihydroergotamine, ergotamine, everolimus, fentanyl, pimozide, quinine, sirolimus, and tacrolimus) may need to be reduced when coadministered with IBRANCE as IBRANCE may increase their exposure. **Drug-drug interaction between palbociclib and letrozole:** Data from the drug-drug interaction (DDI) evaluation portion of a clinical study in patients with breast cancer showed that there was no drug interaction between palbociclib and letrozole when the 2 medicinal products were coadministered. **Effect of tamoxifen on palbociclib exposure:** Data from a DDI study in healthy male subjects indicated that palbociclib exposures were comparable when a single dose of palbociclib was coadministered with multiple doses of tamoxifen and when palbociclib was given alone. **Drug-drug interaction between palbociclib and fulvestrant:** Data from a clinical study in patients with breast cancer showed that there was no clinically relevant drug interaction between palbociclib and fulvestrant when the two medicinal products were coadministered. **Drug-drug interaction between palbociclib and oral contraceptives:** DDI studies of palbociclib with oral contraceptives have not been conducted. **In vitro studies with transporters:** Based on *in vitro* data, palbociclib is predicted to inhibit intestinal P-glycoprotein (P-gp) and breast cancer resistance protein (BCRP) mediated transport. Therefore, administration of palbociclib with medicinal products that are substrates of P-gp (e.g., digoxin, dabigatran, colchicine) or BCRP (e.g., pravastatin, rosuvastatin, fluvastatin, sulfasalazine) may increase their therapeutic effect and adverse reactions. Based on *in vitro* data, palbociclib may inhibit the uptake transporter organic cationic transporter OCT1 and then may increase the exposure of medicinal product substrates of this transporter (e.g., metformin). **Drug-drug interaction between palbociclib and statins:** Concomitant use of palbociclib with statins which are substrates of CYP3A4 and/or BCRP may increase the risk of rhabdomyolysis due to increased statin plasma concentration. Cases of rhabdomyolysis including fatal cases have been reported following coadministration of palbociclib with simvastatin or atorvastatin. **Undesirable effects: Summary of the safety profile:** The overall safety profile of IBRANCE is based on pooled data from 872 patients who received palbociclib in combination with endocrine therapy (N=527 in combination with letrozole and N=345 in combination with fulvestrant) in randomised clinical studies in HR-positive, HER2-negative advanced or metastatic breast cancer. The most common ($\geq 20\%$) adverse reactions of any grade reported in patients receiving palbociclib in randomised clinical studies were neutropenia, infections, leukopenia, fatigue, nausea, stomatitis, anaemia, diarrhoea, alopecia and thrombocytopenia. The most common ($\geq 2\%$) Grade ≥ 3 adverse reactions of palbociclib were neutropenia, leukopenia, infections, anaemia, aspartate aminotransferase (AST) increased, fatigue, and alanine aminotransferase (ALT) increased. Dose reductions or dose modifications due to any adverse reaction occurred in 38.4% of patients receiving IBRANCE in randomised clinical studies regardless of the combination. Permanent discontinuation due to an adverse reaction occurred in 5.2% of patients receiving IBRANCE in randomised clinical studies regardless of the combination. **Tabulated list of adverse reactions:** Table 4 reports the adverse reactions from the pooled dataset of 3 randomised studies. The median duration of palbociclib treatment across the pooled dataset at the time of the final OS analysis was 14.8 months. Table 5 reports the laboratory abnormalities observed in pooled datasets from 3 randomised studies. The adverse reactions are listed by system organ class and frequency category. Frequency categories are defined as: very common ($\geq 1/10$), common ($\geq 1/100$ to $< 1/10$), and uncommon ($\geq 1/1,000$ to $< 1/100$). Within each frequency grouping, adverse reactions are presented in order of decreasing seriousness. **Table 4. Adverse reactions based on pooled dataset from 3 randomised studies (N=872) and during post-marketing experience (System Organ Class: Frequency: Preferred term* (PT): All Grades n (%), Grade 3 n (%), Grade 4 n (%)). Infections and infestations: Very common:** Infections^a: 516 (59.2), 49 (5.6), 8 (0.9). **Blood and lymphatic system disorders: Very common:** Neutropenia^a: 716 (82.1), 500 (57.3), 97 (11.1); Leukopenia^a: 424 (48.6), 254 (29.1), 7 (0.8); Anaemia^a: 258 (29.6), 45 (5.2), 2 (0.2); Thrombocytopenia^a: 194 (22.2), 16 (1.8), 4 (0.5). **Common:** Febrile neutropenia: 12 (1.4), 10 (1.1), 2 (0.2). **Metabolism and nutrition disorders: Very common:** Decreased appetite: 152 (17.4), 8 (0.9), 0 (0.0). **Nervous system disorders: Common:** Dysgeusia: 79 (9.1), 0 (0.0), 0 (0.0). **Eye disorders: Common:** Vision blurred: 48 (5.5), 1 (0.1), 0 (0.0); Lacrimation increased: 59 (6.8), 0 (0.0), 0 (0.0); Dry eye: 36 (4.1), 0 (0.0), 0 (0.0). **Vascular disorders: Common:** Venous thromboembolism^a: 28 (3.2), 11 (1.3), 7 (0.8). **Respiratory, thoracic and mediastinal disorders: Common:** Epistaxis: 77 (8.8), 0 (0.0), 0 (0.0); ILD/pneumonitis^a: 12 (1.4), 1 (0.1), 0 (0.0). **Gastrointestinal disorders: Very common:** Stomatitis^a: 264 (30.3), 8 (0.9), 0 (0.0); Nausea: 314 (36.0), 5 (0.6), 0 (0.0). Diarrhoea: 238 (27.3), 9 (1.0), 0 (0.0); Vomiting: 165 (18.9), 6 (0.7), 0 (0.0). **Skin and subcutaneous tissue disorders: Very common:** Rash^a: 158 (18.1), 7 (0.8), 0 (0.0); Alopecia: 234 (26.8), N/A, N/A; Dry skin: 93 (10.7), 0 (0.0), 0 (0.0). **Common:** Palmar-plantar erythrodysesthesia syndrome: 16 (1.8), 0 (0.0), 0 (0.0). **Uncommon:** Cutaneous lupus erythematosus: 1 (0.1), 0 (0.0), 0 (0.0); Erythema multiforme: 1 (0.1), 0 (0.0), 0 (0.0). **General disorders and administration site conditions: Very common:** Fatigue: 362 (41.5), 23 (2.6), 2 (0.2); Asthenia: 118 (13.5), 14 (1.6), 1 (0.1); Pyrexia: 115 (13.2), 1 (0.1), 0 (0.0). **Investigations: Very common:** ALT increased: 92 (10.6), 18 (2.1), 1 (0.1); AST increased: 99 (11.4), 25 (2.9), 0 (0.0). **Common:** Blood creatinine increased: 57 (6.5), 3 (0.3), 2 (0.2). **ALT=alanine aminotransferase; AST=aspartate aminotransferase; ILD=interstitial lung disease; N/A=number of patients; N/A=not applicable. *PTs are listed according to MedDRA 17.1. Infections includes all PTs that are part of the System Organ Class Infections and infestations. ^aNeutropenia includes the following PTs: Neutropenia, Neutrophil count decreased. ^bLeukopenia includes the following PTs: Leukopenia, White blood cell count decreased. ^cAnaemia includes the following PTs: Anaemia, Haemoglobin decreased, Haematocrit decreased. ^dThrombocytopenia includes the following PTs: Thrombocytopenia, Platelet count decreased. ^eStomatitis includes the following PTs: Aphthous stomatitis, Cheilitis, Glossitis, Glossodynia, Mouth ulceration, Mucosal inflammation, Oral pain, Oropharyngeal discomfort, Oropharyngeal pain, Stomatitis. ^fRash includes the following PTs: Rash, Rash maculo-papular, Rash pruritic, Rash erythematous, Rash papular, Dermatitis, Dermatitis acneliform, Toxic skin eruption. ^gILD/pneumonitis includes any reported PTs that are part of the Standardised MedDRA Query Interstitial Lung Disease (narrow). ^hVenous thromboembolism includes the following PTs: pulmonary embolism, embolism, deep vein thrombosis, peripheral embolism, thrombosis. **Table 5. Laboratory abnormalities observed in pooled dataset from 3 randomised studies (N=872): IBRANCE plus letrozole or fulvestrant:** All Grades ≥ 3 , Grade 3 %, Grade 4 %, **Comparator arms^a:** All Grades ≥ 3 , Grade 3 %, Grade 4 %. WBC decreased: 97.4, 41.8, 1.0; 26.2, 0.2, 0.2. Neutrophils decreased: 95.6, 57.5, 11.7; 17.0, 0.9, 0.6. Blood creatinine increased: 95.5, 1.6, 0.3; 86.8, 0.0, 0.0. Anaemia: 80.1, 5.6, N/A; 42.1, 2.3, N/A. Platelets decreased: 65.2, 1.8, 0.5; 13.2, 0.2, 0.0. AST increased: 55.5, 3.9, 0.0; 43.3, 2.1, 0.0. ALT increased: 46.1, 2.5, 0.1; 33.2, 0.4, 0.0. WBC=white blood cells; AST=aspartate aminotransferase; ALT=alanine aminotransferase; N=number of patients; N/A=not applicable. Note: Laboratory results are graded according to the NCI CTCAE version 4.0 severity grade. ^aletrozole or fulvestrant. **Description of selected adverse reactions:** Overall, neutropenia of any grade was reported in 716 (82.1%) patients receiving IBRANCE regardless of the combination, with Grade 3 neutropenia being reported in 500 (57.3%) patients, and Grade 4 neutropenia being reported in 97 (11.1%) patients (see Table 4). The median time to first episode of any grade neutropenia was 15 days (12-700 days) and the median duration of Grade ≥ 3 neutropenia was 7 days across 3 randomised clinical studies. Febrile neutropenia has been reported in 0.9% of patients receiving IBRANCE in combination with fulvestrant and in 1.7% of patients receiving palbociclib in combination with letrozole. Febrile neutropenia has been reported in about 2% of patients exposed to IBRANCE across the overall clinical programme. **Paediatric population:** Palbociclib, in combination with chemotherapy, has been evaluated in 79 paediatric patients with solid tumours including r/r Ewing sarcoma (EWS) in study A5481092. The safety profile of palbociclib in this paediatric population was consistent with the known safety profile in the adult population. **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: the Federal Agency for Medicines and Health Products, Vigilance Division, PO Box 97, 1000 BRUSSELS, Madou (website: www.notifieerunefundesirable.be); email: adr@fagg.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. **MARKETING AUTHORISATION HOLDER:** Pfizer Europe MA EEIG, Boulevard de la Plaine 17, 1050 Bruxelles, Belgium. **MARKETING AUTHORISATION NUMBER(S):** IBRANCE 75 mg film-coated tablets: EU/1/16/1147/010 (21 film-coated tablets in carton), EU/1/16/1147/011 (63 film-coated tablets in carton), EU/1/16/1147/016 (21 film-coated tablets in carton). IBRANCE 100 mg film-coated tablets: EU/1/16/1147/012 (21 film-coated tablets in carton), EU/1/16/1147/013 (63 film-coated tablets in carton), EU/1/16/1147/017 (21 film-coated tablets in carton). IBRANCE 125 mg film-coated tablets: EU/1/16/1147/014 (21 film-coated tablets in carton), EU/1/16/1147/015 (63 film-coated tablets in carton), EU/1/16/1147/018 (21 film-coated tablets in carton). **DELIVERY:** On medical prescription. **DATE OF REVISION OF THE TEXT:** 03/2025. Detailed information on this medicinal product is available on the website of the European Medicines Agency <https://www.ema.europa.eu/en>.**

Ex-factory price (excl. VAT)	
IBRANCE® 125mg	1961,54€
IBRANCE® 100mg	1961,54€
IBRANCE® 75mg	1961,54€

FOR YOUR ADULT PATIENTS
WITH HR+/HER2- mBC¹

IT'S NOT JUST
ABOUT TIME,
BUT THE
QUALITY OF
THAT TIME.

EFFICACY¹⁻⁴

EFFECTIVENESS^{5,6}

QOL^{3,7}

1 INTAKE PER DAY¹

1 MANDATORY TEST^{1,*}

> 838 000 PATIENTS TREATED WORLDWIDE⁸

IBRANCE® is indicated for the treatment of HR+ HER2- locally advanced or metastatic breast cancer:

- In combination with an AI
 - In combination with fulvestrant in women who have received prior ET
- In pre- or perimenopausal women, the ET should be combined with an LHRH agonist.¹

* Scheduled complete blood counts for the management of haematologic toxicities are the only mandatory monitoring test.
Additional monitoring may be necessary based on the individual patient.¹

¹. Ibrance SmPC; ². Finn RS, et al. N Engl J Med.2016;375(20):1925-1936; ³. Rugo H, et al. Breast Cancer Res Treat.2019;174(3):719-729; ⁴. Slamon DJ, et al. J Clin Oncol. 2024;42(9):994-1000; ⁵. DeMichele A, et al. Breast Cancer Res. 2021;23:37; ⁶. Rugo HS et al. NPJ Breast Cancer 2022, 8:114; ⁷. Rugo HS, et al. Eur J Cancer. 2018;101: 123-133; ⁸. Data on file.

ISPOR 2026

Et si l'économie de la santé dictait vos futures prescriptions?

«Le médecin prescrit, la caisse paie, le patient guérit.» Ce triptyque historique, socle de notre système de santé, est aujourd'hui mis à rude épreuve par une équation complexe: l'innovation médicale est fulgurante, mais elle a un coût élevé qui menace de faire imploser les budgets.

Le congrès de l'*International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research* (ISPOR) rassemble chaque année des experts du monde entier pour discuter de l'économie de la santé (HEOR). Bien que ces débats puissent parfois sembler éloignés de la réalité du cabinet de consultation, ils façonnent pourtant de plus en plus l'arsenal thérapeutique... Et donc les outils disponibles pour le médecin. Biothérapies ciblées, cellules CAR-T, traitements des

maladies rares et, désormais, thérapies numériques: la science sait produire de petits (ou grands) miracles. Mais à quel prix? Et surtout, comment est évaluée la valeur de ces «miracles» pour la société?

Fini le temps où la seule autorisation de mise sur le marché (AMM) garantissait le remboursement d'une molécule. L'heure est à la démonstration de la valeur en «vie réelle», à l'évaluation cen-

tralisée européenne et aux contrats de performance. Nous vous proposons un rapide plongeon dans la pharmacoeconomie qui redessine les contours de la médecine clinique. ■

Données en vie réelle (RWE) vs Essais cliniques: le nouveau juge de paix

Pendant des décennies, l'essai clinique randomisé (RCT) en double aveugle a régné en maître absolu. Il était l'alpha et l'oméga de la preuve scientifique. Pourtant, lors des sessions de l'ISPOR 2026, un consensus clair s'est dégagé: l'essai clinique randomisé montre ce qu'un médicament peut faire dans des conditions idéales, mais il ne dit presque rien sur ce qu'il fait réellement dans la vie quotidienne des patients.

Les prescriptions quotidiennes peuvent générer des données (RWE) qui confirment ou infirment la valeur clinique et économique d'un traitement.

Les essais cliniques sélectionnent historiquement des patients «parfaits»: généralement jeunes, sans comorbidités complexes, observant scrupuleusement leur traitement et suivis de près par des équipes dédiées.

Nous pourrions également nous attarder sur les inégalités de genre.

Pourtant, le patient qui franchit la porte du cabinet est souvent âgé, polymédiqué, souffrant de diabète et d'hypertension et, soyons francs, parfois peu observant.

Face à cette dichotomie, les agences d'évaluation (HTA) et les payeurs demandent désormais des preuves sup-



plémentaires: les *Real-World Evidence* (RWE), ou les données de vie réelle.

À l'échelle internationale, les RWE peuvent mesurer l'efficacité effective d'un traitement (ce que l'on nomme «l'effectivité») et sa sécurité à long terme en s'appuyant sur les dossiers médicaux ou les objets connectés.

Au Luxembourg, les fondations sont posées: le Dossier de Soins Partagé (DSP) est aujourd'hui un outil de coordination clinique, et son utilisation «secondaire» à des fins de recherche médico-économique est en chantier.

Un médicament très performant en phase 3, mais dont l'observance s'effondre en vie réelle en raison d'effets secondaires mal tolérés, se verra rapidement rétrogradé dans les algorithmes de prescription.

Le pays se prépare activement, notamment par la création récente du *Luxembourg National Data Service* (LNDS), qui vise précisément à structurer l'exploitation des données de santé.

Demain, l'analyse anonymisée des prescriptions et des DSP luxembourgeois pourrait être la clé pour justifier le maintien du remboursement d'une molécule coûteuse, en y joignant, pourquoi pas, d'autres données cliniques et des données de facturation de la CNS.

L'intelligence artificielle en support des données

Ce qui marque un tournant décisif, c'est la maturité des outils d'intelligence artificielle (IA) pour analyser ces données massives. Jusqu'il y a peu, l'extraction de données exploitables à partir des notes cliniques non structurées d'un médecin relevait tout simplement du défi.

Aujourd'hui, le traitement du langage naturel (NLP) permet d'analyser des millions de dossiers de patients afin

d'identifier des signaux faibles de pharmacovigilance ou de confirmer qu'un nouvel antidiabétique réduit effectivement les hospitalisations pour insuffisance cardiaque dans une population non sélectionnée.

Pour le clinicien, l'impact est direct. Les recommandations de bonnes pratiques (comme celles de l'EULAR en rhumatologie ou de l'ESC en cardiologie) intègrent de plus en plus ces données issues de la vie réelle pour affiner le positionnement des molécules.

Un médicament très performant en phase 3, mais dont l'observance s'effondre en vie réelle en raison d'effets secondaires mal tolérés, se verra rapidement rétrogradé dans les algorithmes de prescription. ■

Références:

- ISPOR-ISPE Special Task Force. *Real-World Evidence in Health Care Decision Making: Consensus Reports*.
- Agence européenne des médicaments (EMA). *DARWIN EU: Intégration de l'analyse des données en conditions réelles*.

Le séisme européen de l'HTA: une nouvelle donne pour l'accès aux soins

Le Luxembourg est un marché de taille modeste. Historiquement, pour évaluer l'intérêt thérapeutique d'un nouveau médicament et fixer son taux de remboursement, la Commission de nomenclature s'est souvent appuyée sur les évaluations des agences des pays voisins (INAMI en Belgique, IQWiG en Allemagne, HAS en France). Mais une révolution silencieuse est en cours, bien que largement discutée dans les couloirs de l'ISPOR et bouleversant le modèle: l'application pleine et entière du règlement européen sur l'évaluation des technologies de la santé (HTA).

Depuis janvier 2025 (avec une montée en puissance en 2026), les nouveaux médicaments anticancéreux et les thérapies innovantes (ATMP – thérapies géniques et cellulaires) doivent obligatoirement passer par une Évaluation Clinique Conjointe (en anglais, JCA - *Joint Clinical Assessment*) au niveau européen.

Concrètement, au lieu que chaque pays réalise sa propre analyse clinique, un rapport unique est produit pour l'ensemble de l'Union européenne, évaluant l'efficacité et la sécurité de la molécule par rapport aux standards de soins existants.

L'objectif est noble: réduire les délais d'accès pour les patients et éviter qu'un médicament soit jugé «révolutionnaire» dans un pays, mais «sans amélioration du service médical rendu» dans un autre.

L'arrivée de nouveaux traitements d'oncologie et de thérapies géniques au Grand-Duché sera basée sur le rapport clinique conjoint (JCA), bien que la CNS garde la main sur les négociations tarifaires.



Quel impact pour le Luxembourg?

Pour un pays comme le Luxembourg, cette centralisation pourrait constituer une opportunité. Elle permet au système de santé de disposer d'une évaluation clinique de haut niveau, standardisée, sans avoir à mobiliser des ressources locales très importantes pour l'expertise de dossiers complexes.

Cependant, les débats de l'ISPOR soulignent un point de friction majeur entre les pays: la méthode PICO (*Population, Intervention, Comparator, Outcomes*). Chaque pays membre ayant des standards de soins légèrement différents, se mettre d'accord sur le traitement de référence (appelé «le comparateur») pour évaluer la nouvelle molécule relève parfois du casse-tête diplomatique.

Si l'évaluation clinique (le médicament est-il meilleur que l'existant?) est européenne, la décision de prix et de remboursement (combien sommes-nous prêts à payer?) reste une compétence nationale.

La Direction de la Santé et la CNS conserveront donc leur pouvoir de décision finale, mais elles s'appuieront sur un document européen commun.

Pour le praticien, cela peut signifier une accélération de la mise à disposition des traitements de pointe sur l'ordonnanceur, tout en exigeant la standardisation des critères de prescription selon les recommandations européennes. ■

Références:

- Parlement européen & Conseil de l'UE. Règlement (UE) 2021/2282 relatif à l'évaluation des technologies de la santé (HTA).
- ISPOR. Value in Health : Défis de mise en œuvre des JCA et méthodologie PICO.

L'hyperinnovation à l'épreuve de la vraie vie: Comment payer l'impayable?

C'est sans doute le sujet le plus épineux et le plus fascinant abordé lors de l'ISPOR: le financement de l'hyperinnovation. La médecine connaît un changement de paradigme. Nous passons hier d'un modèle de traitements chroniques (des pilules prises tous les jours à vie) à l'ère des traitements «one-off» curatifs (une seule injection censée guérir le patient de manière définitive).

L'exemple des cellules CAR-T dans l'oncohématologie (ou plus récemment, comme évoqué lors de l'EULAR, dans les maladies auto-immunes sévères) ou des thérapies géniques dans l'atrophie musculaire spinale (SMA) est emblématique.

Ces thérapies offrent des résultats cliniques spectaculaires, mais affichent des prix de catalogue allant de 300 000 euros à plus de 2 millions d'euros par injection...

Le clinicien est donc face à une thérapie pointue et potentiellement salvatrice.

Mais le payeur fait face à un risque financier colossal: que se passe-t-il si la greffe ne prend pas? Que se passe-t-il si l'effet de la thérapie génique s'estompe après cinq ans? Un système de santé solidaire peut-il payer 2 millions d'euros «à l'aveugle», avec le risque que le traitement échoue chez un patient donné?

Face à des traitements à plusieurs centaines de milliers d'euros, le paiement est de plus en plus conditionné à la réussite thérapeutique.



Les «Risk-Sharing Agreements»

C'est ici que la pharmacoeconomie déploie toute son ingénierie. Pour permettre aux médecins de prescrire ces thérapies sans ruiner la collectivité, l'ISPOR met en avant la généralisation progressive des «accords fondés sur les résultats» (*Outcome-Based Agreements*).

Le principe est assez trivial: on passe d'une logique de «paiement à la boîte» à une logique de «paiement au résultat clinique». Concrètement, le payeur et le laboratoire pharmaceutique s'accordent sur des biomarqueurs ou des critères de survie précis. Si au bout de 12 mois, le patient traité par CAR-T est en rémission complète, le traitement est intégralement pris en charge. Si le patient rechute ou ne répond pas au traitement, le laboratoire rembourse au payeur la totalité ou une grande partie du coût.

Évidemment, pour le Luxembourg, qui voit souvent ses patients nécessitant des traitements hyperspécialisés se tourner

vers des centres frontaliers (CHU de Liège, hôpitaux universitaires en Allemagne, en France, etc.), ces contrats posent des défis logistiques immenses. Comment suivre l'évolution clinique du patient sur plusieurs années et au-delà des frontières pour attester de l'efficacité du traitement auprès du payeur?

C'est là que la boucle se boucle: des registres cliniques robustes et des données de vie réelle (RWE) d'excellente qualité permettent de faire fonctionner ces contrats. Le médecin traitant, par la rigueur de son suivi et de son encodage, pourrait alors devenir la clé de voûte de ce nouveau modèle économique. Sans un suivi rigoureux des résultats rapportés par les patients (PROMs) et des critères cliniques de rémission, l'accès à ces innovations de rupture serait économiquement insoutenable. ■

Références:

- ISPOR. Value Assessment Framework : Intégration des éléments de valeur non traditionnels.
- European Journal of Health Economics. Performance-Based Risk-Sharing Arrangements et Value-Based Pricing pour les ATMP.

Prescrire un algorithme: le défi des thérapies numériques (DTx)

«Une pilule pour chaque pathologie»: ce vieil adage est en passe d'être bousculé. Lors de l'ISPOR 2026, un sujet ayant attiré l'attention est sans conteste l'explosion des Digital Therapeutics (DTx), ou thérapies numériques. Il ne s'agit pas de simples applications de bien-être ou de compteurs de pas, mais de véritables dispositifs médicaux logiciels (souvent sur smartphone) destinés à prévenir, gérer ou traiter un trouble médical.

Qu'il s'agisse de thérapies cognitivo-comportementales numériques pour l'insomnie chronique, de modules de rééducation pour les troubles de l'attention (TDAH), ou d'algorithmes de titration pour l'insulinothérapie, ces solutions revendiquent une efficacité clinique démontrée. Mais pour les agences d'évaluation, c'est un véritable cauchemar méthodologique.

L'algorithme, une cible mouvante pour l'HTA

Comment évaluer le rapport coût-efficacité d'une application? Contrairement à une molécule chimique (comme le paracétamol ou une biothérapie) dont la structure est figée une fois pour toutes, un logiciel est mis à jour régulièrement.

Son interface change, son algorithme s'affine. Faut-il refaire un essai clinique randomisé (RCT) à chaque mise à jour majeure?

Les thérapies numériques (DTx) exigent une réinvention de l'évaluation médico-économique.



Les experts de l'ISPOR ont martelé que l'application des grilles d'évaluation des médicaments traditionnels aux DTx est vouée à l'échec.

La pharmacéconomie milite donc pour des cadres d'évaluation dynamiques (*Digital Health Technology Assessment*), largement appuyés sur la collecte continue de données issues de la vie réelle (RWE).

L'ordonnance de demain

Cette révolution numérique est déjà à nos portes. Nos voisins allemands ont fait figure de pionniers mondiaux avec la procédure «DiGA» (applications de santé numériques), qui permet à un médecin de prescrire une application médicale officiellement remboursée par l'assurance maladie, à l'instar d'une boîte de comprimés.

La Belgique avance avec son propre système pyramidal de validation (mHealthBELGIUM).

Le Grand-Duché, fortement investi dans la santé connectée via l'Agence eSanté, observe de très près ces modèles frontaliers. L'enjeu est évidemment de taille pour le médecin: demain, vous pourriez être amené à prescrire un logiciel thérapeutique remboursé par la CNS.

Mais pour que cette option intègre votre arsenal, l'économie de la santé doit d'abord prouver que le «code informatique» apporte une réelle plus-value clinique par rapport aux soins standards, justifiant ainsi la dépense publique. ■

Références:

- ISPOR Digital Health Technology Assessment (DHTA) Task Force. Good Practices for Digital Health Technology Assessment.
- BfArM. Lignes directrices Fast-Track pour l'évaluation des applications DiGA.

UNE NOUVELLE ASSOCIATION INNOVANTE EN 1^{ÈRE} LIGNE DU CBNPC AVANCÉ EGFR MUTÉ*1,2

RYBREVANT[®], 1^{er} et seul anticorps bispécifique humain anti-EGFR et anti-MET, associé à LAZCLUZE[™], un ITK anti-EGFR de 3^e génération1,2



**UNE PUISSANCE
COMBINÉE*
QUI REDÉFINIT
LE FUTUR
DU CBNPC EGFR+
AVANCÉ1****

4 indications | cEGFRm 1L & 2L+ | EGFRm Exon20ins 1L & 2L+ | Disponible en IV & SC

RYBREVANT[®] est indiqué :1,2

- en association au lazertinib, en première ligne de traitement des patients adultes atteints d'un cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC) avancé avec mutations de l'EGFR par délétions dans l'exon 19 ou substitution L858R dans l'exon 21;
- en association au carboplatine et au pémétréxed, dans le traitement des patients adultes atteints d'un CBNPC avancé avec mutations de l'EGFR par délétion dans l'exon 19 ou substitution L858R dans l'exon 21, en échec d'un précédent traitement comprenant un inhibiteur de la tyrosine kinase (ITK) de l'EGFR;
- en association au carboplatine et au pémétréxed, en première ligne de traitement des patients adultes atteints d'un CBNPC avancé avec mutations activatrices de l'EGFR par insertion dans l'exon 20;
- en monothérapie dans le traitement des patients adultes atteints d'un CBNPC avancé avec mutations activatrices de l'EGFR par insertion dans l'exon 20, après échec d'un traitement à base de sels de platine.

* L'efficacité de l'association RYBREVANT[®] + LAZCLUZE[™] en 1^{ère} ligne du CBNPC avancé avec mutations communes de l'EGFR* a été démontrée en termes de survie sans progression (PFS) et survie globale (SG) dans l'étude MARIPOSA. 1,2

** Délétions dans l'exon 19 ou substitution L858R dans l'exon 21.

1L : première ligne ; **2L** : deuxième ligne ; **CBNPC** : Cancer Bronchique Non à Petites Cellules ; **cEGFRm** : common EGFR mutation - epidermal growth factor receptor (exon 19 deletions and Exon 21 L858R substitution mutations) ; **EGFR** : Epidermal Growth Factor Receptor (récepteur du facteur de croissance épidermique) ; **EGFRm** : EGFR mutation ; **ITK** : Inhibiteur de la Tyrosine Kinase ; **IV** : intraveineuse ; **MET** : Mesenchymal-Epithelial Transition (transition mésenchymato-épithéliale) ; **PFS** : Progression-Free Survival (survie sans progression) ; **RCP** : Résumé des Caractéristiques du Produit ; **SC** : sous-cutanée ; **SG** : survie globale

1. Résumé des Caractéristiques du Produit RYBREVANT[®]. **2.** Résumé des Caractéristiques du Produit LAZCLUZE[™].

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire.

[illegible]

© 2013 Pearson Education, Inc. or its affiliate(s). All rights reserved.

▼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 Effets indésirables pour les modalités de déclaration des effets indésirables.

DENOMINATION DU MEDICAMENT Lazcluze 80 mg, comprimés pelliculés Lazcluze 240 mg, comprimés pelliculés

COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE Lazcluze 80 mg, comprimés pelliculés Chaque comprimé pelliculé contient 80 mg de lazertinib (sous forme de mésylate monohydraté). Lazcluze 240 mg, comprimés pelliculés Chaque comprimé pelliculé contient 240 mg de lazertinib (sous forme de mésylate monohydraté).

FORME PHARMACEUTIQUE Comprimé pelliculé. Lazcluze 80 mg, comprimés pelliculés Comprimé ovale, jaune, de 14 mm, avec « LZ » gravé sur une face et « 80 » sur l'autre face. Lazcluze 240 mg, comprimés pelliculés Comprimé ovale, pourpre, de 20 mm, avec « LZ » gravé sur une face et « 240 » sur l'autre face.

Indications thérapeutiques Lazcluze est indiqué en association à l'amivantamab en première ligne de traitement des patients adultes atteints d'un cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC) avancé avec mutations de l'EGFR par délétions dans l'exon 19 ou substitution L858R dans l'exon 21.

Posologie et mode d'administration Le traitement par Lazcluze doit être instauré par un médecin expérimenté dans l'utilisation des médicaments anticancéreux. Avant l'initiation d'un traitement par Lazcluze, la présence de mutations de l'EGFR doit être établie à partir d'échantillons tissulaires ou plasmatiques à l'aide d'une méthode de détection validée. Si aucune mutation n'est détectée à partir d'un échantillon plasmatique, et en raison du risque de faux négatif du test plasmatique, une analyse tissulaire doit être effectuée si la quantité et la qualité de tissu tumoral disponible le permettent.

Posologie La posologie recommandée de Lazcluze est de 240 mg une fois par jour en association à l'amivantamab. Lorsqu'ils sont administrés le même jour, il est recommandé d'administrer Lazcluze à tout moment avant l'amivantamab. Pour les informations relatives à la posologie recommandée de l'amivantamab, veuillez-vous référer au Résumé des Caractéristiques du Produit de l'amivantamab.

Evénements thromboemboliques veineux (TEV) lors de l'utilisation en association à l'amivantamab Afin de prévenir la survenue d'événements thromboemboliques veineux (TEV) chez les patients recevant Lazcluze en association à l'amivantamab, une prophylaxie par anticoagulants doit être administrée à l'initiation du traitement. Conformément aux recommandations cliniques, les patients doivent recevoir une prophylaxie par anticoagulant oral d'action directe (AOD) ou par héparine de bas poids moléculaire (HBPM). L'utilisation d'antivitamine K n'est pas recommandée.

Réactions cutanées et unguéales Un traitement prophylactique par antibiotiques topiques et oraux est recommandé pour réduire le risque et la sévérité des réactions cutanées et unguéales chez les patients recevant Lazcluze en association à l'amivantamab. Il est également recommandé d'utiliser une crème hydratante non comédogène (de préférence à base de céramide ou autres formulations assurant une hydratation durable de la peau et sans agents asséchants) pour le visage et l'ensemble du corps (sauf le cuir chevelu), et une solution de chlorhexidine pour le lavage des mains et des pieds. Les patients doivent être informés de la nécessité de limiter leur exposition au soleil pendant le traitement par Lazcluze en association et au cours des 2 mois qui suivent l'arrêt du traitement. Voir le Résumé des Caractéristiques du Produit pour plus d'informations concernant la prophylaxie des réactions cutanées et unguéales.

Durée du traitement Le traitement doit être poursuivi jusqu'à progression de la maladie ou survenue d'une toxicité inacceptable.

Dubil de dose Si une dose prévue de Lazcluze est omise, elle peut être administrée dans les 12 heures. Si plus de 12 heures se sont écoulées depuis l'heure à laquelle la dose aurait dû être prise, la dose oubliée ne doit pas être administrée et la dose suivante devra être administrée selon le schéma posologique habituel.

Modifications de la dose Les réductions de dose recommandées en cas d'effets indésirables sont présentées dans le tableau 1.

Tableau 1 : Réductions de dose recommandées de Lazcluze en cas d'effets indésirables

Réduction de la dose / Dose recommandée. Dose initiale / 240 mg une fois par jour. **1^{ère} réduction de dose / 160 mg** une fois par jour. **2^{ème} réduction de dose / 80 mg** une fois par jour. **3^{ème} réduction de dose / Arrêter Lazcluze.** Les modifications de dose en cas d'effets indésirables particuliers sont présentées dans le Tableau 2. Pour les informations relatives aux modifications de dose de l'amivantamab, se référer au Résumé des Caractéristiques du Produit de l'amivantamab.

Tableau 2 : Modifications de dose recommandées de Lazcluze et d'amivantamab en cas d'effets indésirables

Effet indésirable : **Sévérité** : Modification de la dose : **Pneumopathie interstitielle diffuse (PID)/pneumopathie inflammatoire** : **Tout grade** - Si une PID/pneumopathie inflammatoire est suspectée, interrompre le traitement par Lazcluze et amivantamab. - Si la PID/pneumopathie inflammatoire est confirmée, arrêter définitivement Lazcluze et amivantamab. **Evénements thromboemboliques veineux (TEV)** : **Evénements associés à une instabilité clinique (par exemple : insuffisance respiratoire ou dysfonction cardiaque)** : Suspendre le traitement par Lazcluze et amivantamab jusqu'à ce que le patient soit stable sur le plan clinique. Les deux médicaments peuvent ensuite être repris à la même dose. **Evénements thromboemboliques veineux (TEV) récurrents malgré un niveau thérapeutique d'anticoagulation** : Arrêter définitivement le traitement par amivantamab. Le traitement par Lazcluze peut être poursuivi à la même dose.

Réactions cutanées et unguéales : **Grade 1** : - Un traitement symptomatique doit être initié selon la situation clinique. - Réévaluer après 2 semaines. **Grade 2** : - Un traitement symptomatique doit être initié selon la situation clinique. - S'il n'y a pas d'amélioration après 2 semaines, réduire la dose d'amivantamab et continuer le traitement par Lazcluze. - Réévaluer toutes les 2 semaines. En l'absence d'amélioration, réduire la dose de Lazcluze jusqu'au retour à un grade ≤ 1 (Tableau 1). **Grade 3** : - Un traitement symptomatique doit être initié selon la situation clinique. - Suspendre le traitement par Lazcluze et amivantamab. - Après retour à un grade ≤ 2, reprendre les deux médicaments à la même dose ou envisager une réduction de dose, en réduisant de préférence d'abord la dose d'amivantamab. - S'il n'y a pas d'amélioration sous 2 semaines, arrêter définitivement le traitement par Lazcluze et par amivantamab. **Grade 4 (notamment affections cutanées bulleuses, vésiculeuses ou exfoliatives sévères, par exemple : nécrolyse épidermique toxique)** : Arrêter définitivement le traitement par amivantamab et suspendre le traitement par Lazcluze. - Suspendre le traitement par Lazcluze jusqu'au retour à un grade ≤ 2 ou à l'état initial. - Après retour à un grade ≤ 2, reprendre le traitement par Lazcluze à la même dose. **Hépatotoxicité** : **Grade 3-4** : - Suspendre le traitement par Lazcluze et amivantamab. - Après retour à un grade ≤ 1, reprendre les deux médicaments à la même dose ou envisager une réduction de dose, en réduisant de préférence d'abord la dose d'amivantamab. **Parésie** : **Grade 3-4** : - Un traitement symptomatique doit être initié. - Suspendre le traitement par Lazcluze jusqu'au retour à un grade ≤ 1 ou à l'état initial. Prendre Lazcluze à la même dose ou envisager une réduction de dose. - S'il n'y a pas d'amélioration sous 4 semaines, envisager d'arrêter définitivement le traitement par Lazcluze. **Diarrhée** : **Grade 3** : - Un traitement symptomatique doit être initié. - Suspendre le traitement par Lazcluze et amivantamab. - Après retour à un grade ≤ 1, reprendre les deux médicaments à la même dose ou envisager une réduction de dose, en réduisant de préférence d'abord la dose d'amivantamab. **Stomatite** : **Grade 3-4** : - Suspendre le traitement par Lazcluze et amivantamab. - Après retour à un grade ≤ 2, reprendre les deux médicaments à la même dose ou envisager une réduction de dose, en réduisant de préférence d'abord la dose d'amivantamab. **Autres effets indésirables** : **Grade 3-4** : - Suspendre le traitement par Lazcluze et amivantamab jusqu'au retour de l'effet indésirable à un grade ≤ 1 ou à l'état initial. - Prendre l'un des médicaments ou les deux, en redémarrant de préférence en premier le traitement par Lazcluze à une dose réduite, sauf si on suspecte fortement que l'effet indésirable soit lié à Lazcluze. - En l'absence de résolution dans un délai de 4 semaines, envisager l'arrêt définitif du traitement par Lazcluze et par amivantamab. "Pour les informations relatives à la posologie recommandée de l'amivantamab, se référer au Résumé des Caractéristiques du Produit de l'amivantamab. **Populations particulières Personnes âgées** Aucun ajustement posologique n'est nécessaire. **Insuffisance rénale** Sur la base des analyses de pharmacocinétiques (PK) de population, aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les patients présentant une insuffisance rénale légère, modérée ou sévère. Les données chez les patients atteints d'insuffisance rénale sévère sont limitées. La PK du lazertinib chez les patients présentant une insuffisance rénale terminale est inconnue. La prudence est requise chez les patients présentant une insuffisance rénale terminale. **Insuffisance hépatique** Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les patients présentant une insuffisance hépatique légère ou modérée. La PK du lazertinib chez les patients présentant une insuffisance hépatique sévère est inconnue. La prudence est requise chez les patients présentant une insuffisance hépatique sévère. **Population pédiatrique** Il n'existe pas d'utilisation justifiée du lazertinib dans la population pédiatrique pour le traitement du cancer bronchique non à petites cellules. **Mode d'administration** Lazcluze est destiné à l'administration par voie orale. Les comprimés doivent être avalés en entier, pendant ou en dehors des repas. Les comprimés ne doivent pas être écrasés, coupés ni mâchés. En cas de vomissements à tout moment après la prise de Lazcluze, la dose suivante devra être prise le lendemain. **Contre-indications** Hypersensibilité à la/aux substance(s) active(s) ou à l'un des excipients. **Effets indésirables Résumé du profil de sécurité** Les effets indésirables les plus fréquents, tous grades confondus, étaient le rash (89 %), la toxicité pour les ongles (71 %), les réactions liées à la perfusion (amivantamab) (63 %), l'hypalbuminémie (amivantamab) (48 %), l'hépatotoxicité (47 %), l'œdème (amivantamab) (47 %), la stomatite (43 %), la thromboembolie veineuse (37 %), la parésie (34 %), la fatigue (32 %), la constipation (29 %), la diarrhée (29 %), la sécheresse cutanée (26 %), la diminution de l'appétit (24 %), le prurit (24 %), l'hypocalcémie (21 %), d'autres affections oculaires (21 %) et la nausée (21 %). Les effets indésirables graves les plus fréquents incluaient la thromboembolie veineuse (11 %), la pneumonie (4,0 %), le rash (3,1 %), la pneumopathie interstitielle diffuse/pneumopathie inflammatoire (2,9 %), la COVID-19 (2,4 %), l'hépatotoxicité (2,4 %), l'épanchement pleural (2,1 %), la réaction liée à la perfusion (amivantamab) (2,1 %), l'insuffisance respiratoire (1,4 %), la fatigue (1,2 %), l'œdème (amivantamab) (1,2 %), l'hypalbuminémie (amivantamab) (1,2 %) et l'hyponatémie (1,2 %). Les effets indésirables les plus fréquents ayant conduit à l'arrêt du traitement chez les patients ayant reçu Lazcluze en association à l'amivantamab étaient le rash (6 %), la réaction liée à la perfusion (amivantamab) (4,5 %), la toxicité pour les ongles (3,6 %), la pneumopathie interstitielle diffuse/pneumopathie inflammatoire (2,9 %), la thromboembolie veineuse (2,9 %), la pneumonie (1,9 %) et l'œdème (amivantamab) (1,7 %).

Tableau récapitulatif des effets indésirables Le Tableau 3 résume les effets indésirables survenus chez les patients recevant le lazertinib en association à l'amivantamab. Les données reflètent l'exposition au lazertinib chez 421 patients ayant reçu le lazertinib en association à l'amivantamab dans l'étude MARIPOSA. L'exposition médiane au lazertinib était de 18,5 mois (intervalle : 0,2 à 31,4 mois). Les effets indésirables observés au cours des études cliniques sont énumérés ci-dessous par catégorie de fréquence. Les catégories de fréquence sont définies comme suit : 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) ; très rare (< 1/10 000) et indéterminée (la fréquence ne peut être estimée sur la base des données disponibles). Au sein de chaque catégorie de fréquence, les effets indésirables sont présentés par ordre décroissant de gravité.

Tableau 3 : Effets indésirables chez les patients ayant reçu le lazertinib en association à l'amivantamab

Classe de système d'organe : **Catégorie de fréquence** : **Effet indésirable** : Tous grade (%) / Grade 3-4 (%)

Troubles du métabolisme et de la nutrition : **Très fréquent** : Hypoalbuminémie^{a,b} : 48 / 5. Appétit diminué : 24 / 1,0. Hypocalcémie : 21 / 2,1. Hypokaliémie : 14 / 3,1. **Fréquent** : Hypomagnésémie : 5 / 0. **Affections du système nerveux** : **Très fréquent** : Parésie^a : 34 / 1,7. Sensation vertigineuse^a : 13 / 0. **Affections oculaires** : **Très fréquent** : Autres affections oculaires^a : 21 / 0,5. **Fréquent** : Défauts visuels^a : 4,5 / 0. Kératite : 2,6 / 0,5. Croissance des cils^a : 1,9 / 0. **Affections vasculaires** : **Très fréquent** : Thromboembolie veineuse^a : 37 / 11. **Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales** : **Fréquent** : Pneumopathie interstitielle diffuse/pneumopathie inflammatoire^a : 3,1 / 1,2. **Affections gastro-intestinales** : **Très fréquent** : Stomatite^a : 43 / 2,4. Diarrhée : 29 / 2,1. Nausées : 21 / 1,2. Vomissements : 12 / 0,5. Douleurs abdominales^a : 11 / 0. **Fréquent** : Hémorroïdes : 10 / 0,2. **Affections hépatobiliaires** : **Très fréquent** : Hépatotoxicité^a : 47 / 9. **Affections de la peau et du tissu sous-cutané** : **Très fréquent** : Rash^a : 89 / 27. Toxicité pour les ongles^a : 71 / 11. Sécheresse cutanée^a : 26 / 1,0. Prurit : 24 / 0,5. **Fréquent** : Erythrodysesthésie palmo-plantaire : 6 / 0,2. Urticaire : 1,2 / 0. **Affections musculo-squelettiques et du tissu conjonctif** : **Très fréquent** : Spasme musculaire : 17 / 0,5. Myalgie : 13 / 0,7. **Troubles généraux et anomalies au site d'administration** : **Très fréquent** : Œdème^{a,b} : 47 / 2,9. Fatigue^a : 32 / 3,8. Fièvre : 12 / 0. **Lésions, intoxications et complications liées aux procédures** : **Très fréquent** : Réaction liée à la perfusion^a : 63 / 6. "Groupement de termes "s'applique uniquement à l'amivantamab. **Description d'une sélection d'effets indésirables** **Thromboembolies veineuses** Des événements thromboemboliques veineux (TEV), notamment des thromboses veineuses profondes (14,5 %) et des embolies pulmonaires (EP) (17,3 %), ont été rapportés chez 37 % des patients traités par le lazertinib en association à l'amivantamab. La plupart des cas étaient de grade 1 ou 2, avec des événements de grade 3-4 chez 11 % des patients et une issue fatale chez 0,5 % des patients traités par le lazertinib en association à l'amivantamab. Se référer au Résumé des Caractéristiques du Produit pour les informations en lien avec la prophylaxie par anticoagulants et la prise en charge des événements thromboemboliques veineux. Chez les patients traités par le lazertinib en association à l'amivantamab, le délai médian d'apparition d'un premier événement thromboembolique veineux était de 84 jours. Les événements thromboemboliques veineux ont conduit à l'arrêt de l'un ou l'autre traitement chez 2,9 % des patients. **Pneumopathie interstitielle diffuse (PID)/pneumopathie inflammatoire** Comme avec d'autres inhibiteurs de l'EGFR, des pneumopathies interstitielles diffuses ou des effets indésirables de type PID (par exemple une pneumopathie inflammatoire) ont été rapportés lors de l'utilisation du lazertinib en association à l'amivantamab. Une PID ou une pneumopathie inflammatoire a été rapportée chez 3,1 % des patients traités par le lazertinib en association à l'amivantamab, incluant 0,2 % de cas d'issue fatale. Les patients présentant des antécédents médicaux de PID, de PID d'origine médicamenteuse, de pneumopathie radique ayant nécessité une corticothérapie, ou tout signe de PID cliniquement actif ont été exclus de l'étude clinique. **Réactions cutanées et unguéales** Des rashs (incluant des dermatites acnéiformes), un prurit et une sécheresse cutanée ont été observés. Des rashs sont survenus chez 89 % des patients traités par le lazertinib en association à l'amivantamab. La plupart des cas étaient de grade 1 ou 2, des événements de grade 3 étant survenus chez 27 % des patients. Des rashs conduisant à l'arrêt de l'un des traitements sont survenus chez 6 % des patients. Les rashs se sont généralement développés au cours des 4 premières semaines de traitement, avec un délai médian d'apparition de 14 jours. Une toxicité unguéale est survenue chez les patients traités par le lazertinib en association à l'amivantamab. La plupart des événements étaient de grade 1 ou 2, une toxicité unguéale de grade 3 étant survenue chez 11 % des patients. Une étude de phase 2 a été conduite chez des patients traités par Lazcluze en association à l'amivantamab pour évaluer l'utilisation d'un traitement prophylactique par un antibiotique oral, un antibiotique topique sur le cuir chevelu, une crème hydratante sur le visage et l'ensemble du corps (sauf le cuir chevelu), et un antiseptique sur les mains et les pieds. Une réduction de l'incidence des événements indésirables dermatologiques de grade ≥ 2 au cours des 12 premières semaines de traitement a été démontrée, en comparaison à une prise en charge dermatologique standard mise en œuvre en pratique clinique (38,6 % vs. 76,5 % ; p < 0,0001). Par ailleurs, on a également observé une réduction des événements indésirables affectant le cuir chevelu de grade ≥ 2 au cours des 12 premières semaines de traitement (8,6 % vs. 29,4 %) ainsi qu'une incidence plus faible des réductions de doses (7,1 % vs. 19,1 %), des interruptions de traitement (15,7 % vs. 33,8 %) et des arrêts de traitement (1,4 % vs. 4,4 %) en raison d'événements indésirables dermatologiques. **Affections oculaires** Des affections oculaires, incluant des kératites (2,6 %), sont survenues chez des patients traités par le lazertinib en association à l'amivantamab. Les autres effets indésirables rapportés incluaient une croissance des cils, des troubles de la vision et d'autres troubles oculaires. La plupart des événements était de grade 1-2. **Hépatotoxicité** Des réactions liées à une hépatotoxicité sont survenues chez 47 % des patients traités par le lazertinib en association à l'amivantamab. La plupart des événements étaient de grade 1-2, une hépatotoxicité de grade 3-4 ayant été observée chez 9 % des patients. La plupart des événements étaient liés à des augmentations du taux des transaminases sériques (36 % d'augmentation du taux d'alanine aminotransférase et 29 % d'augmentation du taux d'aspartate aminotransférase). La plupart des patients présentant des augmentations du taux des transaminases ont pu poursuivre le traitement à l'étude sans modification, tandis que chez quelques patients l'administration a dû être interrompue ou la dose réduite. Aucun cas d'insuffisance hépatique ou d'hépatotoxicité d'issue fatale n'a été rapporté dans les études cliniques avec le lazertinib en association à l'amivantamab. Des cas isolés d'augmentation des phosphatases alcalines et d'augmentation prolongée de la bilirubine ont été identifiés avec le lazertinib en monothérapie. **Parésies** Des parésies ont été observées chez 34 % des patients traités par le lazertinib en association à l'amivantamab. La plupart des événements étaient de grade 1-2, des stomatites de grade 3 étant survenues chez 2,4 % des patients. **Diarrhées** Des diarrhées sont survenues chez 29 % des patients traités par le lazertinib en association à l'amivantamab. La plupart des événements étaient de grade 1-2, des diarrhées de grade 3 étant survenues chez 2,1 % des patients. **Populations particulières Personnes âgées** Les données cliniques sur le lazertinib chez les patients âgés de 75 ans ou plus sont limitées. Des événements indésirables de grade 3 ou plus ont été plus fréquemment rapportés chez les patients âgés (≥ 65 ans) que chez les patients de moins de 65 ans (81 % vs 70 %). Alors que les taux d'interruption de traitement et de réduction de dose étaient similaires, le taux d'événements indésirables ayant entraîné un arrêt du traitement était plus élevé chez les patients ≥ 65 ans que chez les patients < 65 ans (47 % vs 25 %). **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 : **Belgique** Agence fédérale des médicaments et des produits de santé www.afmps.be Division Vigilance Site internet : www.notifieruneffetindesirable.be E-mail : adreport@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.gichet.lu/pharmacovigilance **TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ** JanssenCilag International NV Turnhoutseweg 30 B2340 Beerse Belgique **NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ** EU/1/24/1886/001 EU/1/24/1886/002 EU/1/24/1886/003 EU/1/24/1886/004 EU/1/24/1886/005 EU/1/24/1886/006 **MODE DE DELIVRANCE** Médicament soumis à prescription médicale. **DATÉ DE LA DERNIERE APPROBATION DU TEXTE** 12/02/2026 Toute information complémentaire peut être obtenue sur demande.



25 ans de l'INCCI: Un quart de siècle d'excellence au service du cœur au Luxembourg

Au fil des années, Semper Luxembourg a eu la chance de suivre de près l'évolution et les succès de l'INCCI. Nous étions déjà là pour relater le magnifique 15e anniversaire et l'inauguration symbolique de la salle hybride de pointe. Plus récemment, nos colonnes se sont fait l'écho des moments forts de 2024 et 2025: la prestigieuse accréditation Joint Commission International (JCI), ainsi que le passage de flambeau à la direction générale entre le Dr Arnaud Charpentier et le Pr Atul Pathak. Aujourd'hui, l'INCCI franchit un nouveau cap historique, avec la célébration, le 12 juin dernier, de son 25e anniversaire lors d'une soirée exceptionnelle organisée au Mudam Luxembourg, Musée d'Art Moderne Grand-Duc Jean. Un quart de siècle d'engagement, tourné vers les défis de la cardiologie de 2050... à suivre dans Semper Luxembourg.

Placée sous le thème «*La santé cardiaque au Luxembourg en 2050*», cette soirée anniversaire a réuni de nombreuses personnalités institutionnelles, des représentants du monde hospitalier luxembourgeois, des professionnels de santé, des partenaires historiques de l'Institut ainsi que les équipes de l'INCCI.

Tous se sont retrouvés autour d'un moment fort consacré à l'histoire, aux

avancées et à l'avenir de la prise en charge cardiaque au Grand-Duché.

La conférence s'est déroulée en présence notamment de Madame Martine Deprez, ministre de la Santé, ainsi que de Madame Lydie Polfer, bourgmestre de la Ville de Luxembourg. Plusieurs grandes figures de la santé et du paysage hospitalier luxembourgeois ont également répondu présent.

Créé il y a 25 ans, l'INCCI s'est établi comme le centre national de référence dans les domaines de la chirurgie cardiaque, de la cardiologie interventionnelle et de l'électrophysiologie au Luxembourg.

Depuis son ouverture, l'Institut accompagne les patients atteints de pathologies cardiaques complexes et contribue, par son expertise multidisciplinaire, à



L'auditorium du Mudam accueillait la conférence anniversaire



L'événement a été ouvert par un discours de Madame la ministre, Martine Deprez.

l'évolution continue des pratiques médicales au Luxembourg.

Le Pr Atul Pathak, Directeur de l'INCCI, a rappelé que cet anniversaire était

avant tout l'occasion de rendre hommage aux femmes et aux hommes qui font vivre l'Institut au quotidien.

Médecins, soignants, assistants tech-

niques médicaux, techniciens, équipes administratives, logistiques et de support contribuent chaque jour, par leur professionnalisme, leur expertise et leur engagement, à la qualité de la prise en charge des patients.

Le chemin parcouru par l'INCCI en 25 ans a été marqué par l'évolution des technologies, le développement d'expertises de pointe et une exigence constante de qualité et d'excellence. Au-delà de la performance médicale et technique, l'humanité reste au cœur de la mission de l'Institut, particulièrement dans ces moments décisifs de la vie des patients.

La partie scientifique de l'événement a permis de mettre en lumière plusieurs enjeux majeurs de la cardiologie contemporaine et future. Les interventions ont notamment porté sur l'évolution des thérapies valvulaires interventionnelles, la prise en charge des troubles du rythme cardiaque, ainsi que les perspectives ouvertes par la chirurgie cardiaque de demain.

Coup d'œil dans le rétro

La machine à remonter le temps de Semper Luxembourg



15^e anniversaire

Pour fêter son 15^e anniversaire, l'INCCI rassemblait le 24 janvier 2017 un grand nombre d'acteurs de la santé du pays.

Avec en guise de magnifique cerise sur le gâteau, l'inauguration d'une toute nouvelle salle hybride, s'ajoutant aux 2 salles conventionnelles de l'Institut.

En 2016, l'INCCI avait pris en charge 2779 patients, ce qui représentait:

- 542 urgences,
- 2502 coronarographies,
- 939 dilatations coronaires,
- mais aussi 196 STEMI dilatés,
- et 413 interventions sous circulation extracorporelle.



Magnifique jubilé pour l'INCCI...
...enthousiasme pour le HAERZ-ZENTER



Credo:
le HEART TEAM

La salle hybride contribue beaucoup au concept innovant de prise de décision et de prise en charge multidisciplinaire, incluant de multiples acteurs, chirurgiens et médecins interventionnels et non interventionnels, et que la littérature médicale désigne sous le nom anglo-saxon de «Heart Team». Ce concept doit offrir au patient des conseils argumentés et une stratégie thérapeutique optimale.

Tel était également le message brillamment distillé lors de la cérémonie d'anniversaire par le Professeur Henrik Tiede, Directeur de la Universitätsklinik und Poliklinik für Herzchirurgie, Halle, Wittenberg, lors de sa présentation «Future perspectives in interventional cardiac medicine: calling for a Heart-Team».

Pour le Pr Tiede, l'avenir ne se situe plus dans la distinction entre l'approche médicale et l'approche chirurgicale, mais bien dans l'interaction de

opérateur.
• Maximisation postopératoire et prise en charge aux soins intensifs.
• Gestion de la douleur dès la période postopératoire.
• Soins d'urgence avec stabilisation des fonctions vitales pour toutes les urgences de l'INCCI.

Le département de soins
Le département de soins occupe un rôle important dans la prise en

nosocomiales bénéficient de toute notre attention par la mise en place de protocoles ainsi que par la surveillance des résultats dans ces domaines.
• Le département est engagé dans un processus d'actions, d'évaluation et d'améliorations continues de la qualité de soins.
• La démarche de prise en charge des patients est totalement documentée dans le dossier informatisé de l'Institut.

Trois experts sont intervenus dans le cadre de cette conférence scientifique:

- Pr Michael Lauterbach, cardiologue interventionnel, avec une intervention consacrée à l'évolution des thérapies valvulaires interventionnelles dans les maladies cardiaques structurales;
- Dr Carlo Dimmer, rythmologue, autour de la prise en charge des troubles du rythme cardiaque, de la prévention au traitement;
- Dr Eric Emmel, chirurgien cardiaque, avec une intervention consacrée à la chirurgie cardiaque du futur et à la place de la robotique.

La seconde partie, la conférence anniversaire s'est ouverte par les allocutions de Madame Martine Deprez, ministre de la Santé, du Dr Martine Goergen, présidente de l'INCCI, et du Pr Atul Pathak, directeur général de l'INCCI.

Elle s'est poursuivie avec l'intervention du Dr Philippe Degrell, cardiologue interventionnel, consacrée aux nou-



Madame Katja Rausch, fondatrice de The house of Ethics

velles perspectives de prévention et d'anticipation de l'infarctus ouvertes par la cardiologie interventionnelle.

Katja Rausch, fondatrice et directrice de *The House of Ethics*, est également intervenue autour des enjeux éthiques liés à l'intelligence artificielle et aux écosystèmes d'intelligences augmentées,

en replaçant l'humain au cœur de ces transformations.

Ces interventions ont rappelé combien la médecine cardiovasculaire a profondément évolué au cours des dernières décennies, passant d'une prise en charge essentiellement curative à des stratégies toujours plus précoces, ciblées, person-

20^e anniversaire

Le 29 septembre 2021, jour du *World Heart Day 2021*, était célébré le 20^e



anniversaire de l'Institut National de Chirurgie Cardiaque et de Cardiologie Interventionnelle. Une date hautement symbolique de la place prise par l'INCCI dans la prise en charge lourde des ma-

ladies cardiaques au Grand-Duché de Luxembourg.

En vingt années de fonctionnement, l'INCCI a pris en charge près de 50 000 patients.



Première participation du Pr Atul Pathak comme orateur à la conférence Post-ESC de la Société Luxembourgeoise de Cardiologie, ici aux côtés du Dr Cristina Banu. Avec un thème de choix qui lui tient à cœur: l'hypertension artérielle...
...nous y reviendrons avec lui: ne manquez pas notre prochaine interview d'Atul Pathak dans *Semper Luxembourg*!





Les intervenants, invités et partenaires de l'INCCI

nalisées et préventives. Elles ont également ouvert la réflexion sur les grandes transformations à venir, notamment l'apport de l'innovation technologique, de l'imagerie, des dispositifs mini-invasifs, de la robotique et de l'intelligence artificielle dans les soins cardiaques de demain.

L'INCCI a enfin accueilli un invité surprise de prestige: Henri Leconte, figure

emblématique du tennis français et résidant au Luxembourg.

Il est venu partager un message inspirant autour du dépassement de soi, de la résilience et de l'esprit d'équipe.

Sa présence a apporté une touche chaleureuse et inattendue à cette conférence anniversaire.

Ce 25^e anniversaire a été présenté comme un temps de célébration, mais aussi comme une étape tournée vers l'avenir.

Face aux défis des prochaines années - innovation, intelligence artificielle, nouvelles technologies et complexité croissante des soins - l'INCCI entend poursuivre son engagement avec ambition, responsabilité et enthousiasme, afin de continuer à faire progresser la prise en charge cardiaque au Luxembourg.

Avec cet anniversaire, l'INCCI réaffirme sa mission: offrir aux patients cardiaques une prise en charge spécialisée de haut niveau, au croisement de l'expertise médicale, de l'innovation, de la coopération hospitalière et de l'engagement humain. ■



Cocktail dans le superbe cadre du musée MUDAM

Plus d'informations
INCCI Haerz-Zenter
incci.lu

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 220+ professionnels de la santé

En synergie avec

Semper
Manuel pour médecins, médecins-dentistes et pharmaciens
LUXEMBOURG

Letz be healthy

dsb.lu/wasabee





Infection urinaire masculine: sortir du réflexe «prostatite»

Pendant des années, toute infection urinaire masculine a été traitée par réflexe comme une prostatite. Ce dogme est désormais remis en question. L'existence de la **cystite aiguë ou infection urinaire localisée chez l'homme** est actée dans la nouvelle classification de l'Association Européenne d'Urologie (EAU), mais aussi dans les recommandations françaises de la Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française (SPILF) et de l'Association française d'Urologie (AFU). Cette entité clinique est distincte de la prostatite, possède ses propres critères diagnostiques et son propre arsenal thérapeutique.

Une nosologie repensée: la fièvre fait la différence

L'infection urinaire localisée associe:

- Signes fonctionnels urinaires d'apparition ou d'aggravation aiguë, brûlures per-mictionnelles, pollakiurie, urgenturie, dysurie, nycturie, douleur hypogastrique, parfois une hématurie macroscopique associée
- Absence de fièvre et de douleurs lombaires
- Examen cytot bactériologique des urines (ECBU) positif. L'ECBU est le seul examen complémentaire recommandé pour confirmer ce diagnostic. La bandelette urinaire n'a pas sa place en raison de performances trop modestes.

Cette cystite masculine se distingue nettement des deux formes fébriles de l'in-

fection urinaire de l'homme: la **prostatite aiguë** et la **pyélonéphrite aiguë**.

Le critère qui sépare ces trois tableaux est donc avant tout la fièvre. En son absence, le diagnostic de prostatite ne doit plus être posé par défaut.

Sur le plan microbiologique, *E. coli* reste l'uropathogène le plus fréquent (environ 50% des isolats d'ECBU masculins communautaires), loin devant *K. pneumoniae* (10%), *E. faecalis* (7%) et *P. mirabilis* (4%) (bactéries responsables d'infections urinaires masculines communautaires chez BIONEXT entre 2024 et 2025).

Deux tableaux cliniques, deux arsenaux thérapeutiques

Cette distinction a des conséquences thérapeutiques directes. La cystite aiguë de l'homme se traite désormais comme

La cystite masculine, désormais reconnue, brise le dogme du réflexe prostatite.

une cystite compliquée de la femme, avec les mêmes molécules, sur **7 jours** (à l'exception de la fosfomycine-trométamol). Il est par ailleurs recommandé **de ne pas prescrire d'antibiothérapie probabiliste** en cas de bonne tolérance des symptômes ou de doute diagnostique, et d'attendre le résultat de l'ECBU. Si le traitement probabiliste est bien toléré et adapté aux résultats de l'antibiogramme, celui-ci doit être poursuivi pour la durée entière du traitement.

Par contraste, la prostatite aiguë fébrile continue de justifier un traitement probabiliste par fluoroquinolone (ciprofloxacine ou lévofloxacine) ou par ceftriaxone. Le relais par voie orale est guidé par l'antibiogramme.

En cas de prostatite à entérobactérie, les molécules de 1^{ère} intention sont le cotrimoxazole ou une fluoroquinolone pour une durée totale de **14 jours** (21 jours en cas d'abcès prostatique non drainé $\geq$ 3 cm). En cas de résistance ou de contre-indication au cotrimoxazole ou aux fluoroquinolones et après retour à l'apyrexie sous antibiothérapie parentérale, il convient de faire un relais par l'une des molécules suivantes, classées par ordre préférentiel: fosfomycine-trométamol, amoxicilline, amoxicilline-acide clavulanique.

Si la prostatite est due à un entérocoque, le relais par amoxicilline est à privilégier.

Pourquoi le dogme de la mauvaise diffusion des bêta-lactamines est-il remis en cause?

La réticence historique à traiter une infection urinaire masculine non fébrile par une bêta-lactamine reposait sur l'idée que ces molécules diffusent mal dans la prostate, à la différence des fluoroquinolones et du cotrimoxazole. Cette conviction repose en grande partie sur un artefact de mesure aujourd'hui documenté.

Les concentrations tissulaires prostatiques classiquement rapportées dans la littérature sont mesurées sur des **broyats tissulaires**. Or la prostate n'est pas un compartiment homogène: elle se répartit schématiquement en un compartiment intracellulaire (environ 80% du volume tissulaire), un compartiment extracellulaire interstitiel (environ 16%) et un compartiment intravasculaire (environ 4%). Broyer le tissu revient à moyenniser artificiellement la concentration du médicament entre ces trois compartiments, ce qui dilue et sous-estime la concentration réellement disponible dans l'espace extracellulaire.

À l'inverse, ce même artefact conduit à surestimer la concentration utile des molécules à tropisme intracellulaire, comme les fluoroquinolones. Le groupe de travail SPILF/IUMACA (Infections Urinaires Masculines Aiguës Communautaires de l'Adulte) propose, à titre

d'ordre de grandeur, de multiplier par environ cinq la concentration mesurée sur broyat pour approcher la concentration réelle des bêta-lactamines dans l'espace extracellulaire. À la suite de ce recalcul, les données expérimentales confirment une diffusion satisfaisante des bêta-lactamines dans l'interstitium prostatique.

BIONEXT adapte le rendu de son antibiogramme

Pour accompagner cette évolution, le laboratoire **BIONEXT** adapte désormais le rendu de l'antibiogramme des ECBU masculins positifs. Les sensibilités de la fosfomycine, de la nitrofurantoïne et du pivmécillina sont désormais mentionnées et accompagnées de recommandations de traitement selon la situation clinique.

Cette adaptation s'intègre dans la suite de notre mise en place de l'antibiogramme ciblé et de notre stratégie de prestations de conseil personnalisées, visant à mettre à disposition des cliniciens l'ensemble des molécules et des informations pertinentes en fonction du contexte clinique tout en préservant l'écologie bactérienne pour lutter contre l'émergence de l'antibiorésistance. ■

Références:

- Lafaurie M, et al. Infections urinaires masculines aiguës communautaires de l'adulte (IUMACA) — Mise à jour des recommandations françaises. Partenariat SAPI, SOBÉPIT, CMIT et SPILF, 25 septembre 2025; Journée CRATB, 22 janvier 2026.
- Groupe de travail IUMACA (SPILF/SOBÉPIT/CMIT/AFU/SFGG/SFM/SFMU/SNFM/SFPT/CNGE). Données PK/PD de la diffusion prostatique des antibiotiques — Recommandations SPILF 2026 sur les infections urinaires masculines.
- Mouton JW et al. Tissue concentrations: do we ever learn? J Antimicrob Chemother. 2008;61(2):235-237.
- European Association of Urology. EAU Guidelines on Urological Infections — Limited Update, mars 2026.
- Bonkat G et al. Classification of Urinary Tract Infections in 2025: Moving Beyond Uncomplicated and Complicated. Eur Urol Open Sci.

Situation	Cystite aiguë de l'homme (IUM localisée)	Prostatite aiguë fébrile
Probabiliste (avant antibiogramme)	Fosfomycine 3g en 3 prises nitrofurantoïne pivmécillina	Absence de sepsis: ceftriaxone ou ciprofloxacine/lévofloxacine par voie orale (si pas de prise de fluoroquinolone dans les 6 derniers mois) Présence de sepsis: céfotaxime ou ceftriaxone + amikacine
Documenté/relais (selon antibiogramme)	1^{re} intention: amoxicilline fosfomycine 3g en 3 prises; nitrofurantoïne pivmécillina 2^e intention: amoxicilline-acide clavulanique cotrimoxazole	si entérobactérie: cotrimoxazole, fluoroquinolone • si résistance ou contre-indication, par ordre préférentiel: fosfomycine-trométamol, amoxicilline, amoxicilline-acide clavulanique si entérocoque: amoxicilline

Budget 2026: cinq évolutions fiscales que les médecins ne devraient pas ignorer

Les lois fiscales évoluent chaque année. Pour les médecins exerçant au Luxembourg, ces changements ne se limitent pas à une simple mise à jour de la déclaration d'impôt: ils peuvent influencer les décisions d'investissement, la préparation de la retraite, l'organisation du patrimoine et, à terme, le revenu réellement conservé après impôts.

Voici les principales mesures à retenir en 2026.

1. Une épargne-pension encore plus attractive

Le plafond de déduction fiscale des contrats de prévoyance-vieillesse (3^e pilier) est désormais porté à **4 500€ par personne et par an**, contre 3 200€ auparavant. Pour les médecins soumis à une tranche d'imposition élevée, cette mesure permet à la fois de préparer la retraite et de réduire immédiatement la base imposable. Dans un contexte d'allongement des carrières et d'évolution des régimes de pension, ce levier mérite d'être réévalué.

2. Un encouragement fiscal à poursuivre son activité

Les praticiens pouvant bénéficier d'une pension de vieillesse anticipée, mais choisissant de poursuivre leur exercice peuvent désormais bénéficier d'un **abattement fiscal pouvant atteindre 9 000 € par an** jusqu'à l'âge légal de la retraite. Cette mesure offre davantage de souplesse aux médecins qui souhaitent transmettre progressivement leur activité ou continuer à exercer quelques années supplémentaires.

3. Une réforme de l'impôt sur le revenu à anticiper

Le Gouvernement poursuit la réforme de l'imposition des personnes physiques avec l'objectif d'introduire progressivement un système davantage individualisé. Même si ses effets seront progressifs, cette évolution pourrait modifier certains arbitrages patrimoniaux ou familiaux. Les décisions prises aujourd'hui devront donc être appréciées à la lumière des règles fiscales de demain.



4. L'anticipation devient un avantage concurrentiel

La fiscalité ne se pilote plus uniquement au moment de remplir une déclaration. Le calendrier des investissements, le financement d'un nouvel équipement médical, la constitution d'une épargne de long terme ou encore certains arbitrages patrimoniaux peuvent produire des effets fiscaux très différents selon le moment où ils sont réalisés. Plus les décisions sont anticipées, plus les marges d'optimisation sont importantes.

5. Une approche globale devient indispensable

Les nouvelles mesures confirment une tendance de fond: la fiscalité ne peut plus être analysée isolément. Elle s'articule désormais avec la stratégie patrimoniale, la retraite, les investissements du cabinet, le financement des équipements et les évolutions législatives à venir. Pour les professions médicales, cette approche globale constitue aujourd'hui un véritable facteur de performance.

À retenir

Les évolutions fiscales de 2026 rappellent qu'à des revenus identiques, deux médecins peuvent supporter une charge fiscale sensiblement différente

selon les choix qu'ils effectuent tout au long de l'année.

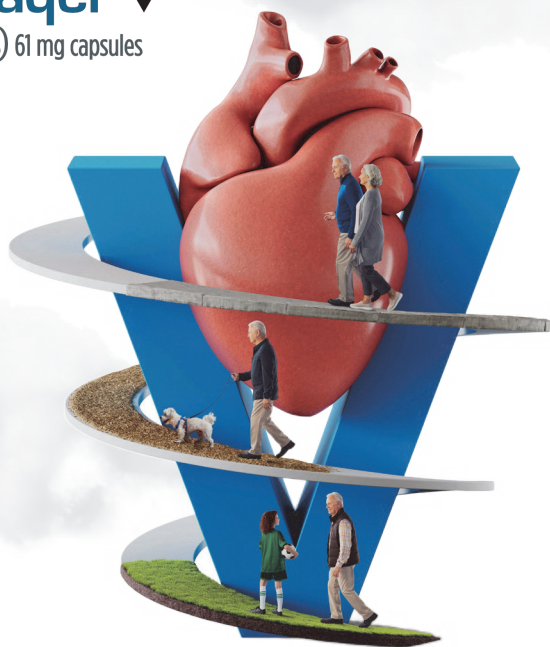
La meilleure stratégie ne consiste donc plus à rechercher des économies d'impôt au moment de remplir sa déclaration fiscale, mais à intégrer la fiscalité dans chaque décision importante: investir, préparer sa retraite, financer son activité ou organiser son patrimoine.

Dans un environnement législatif en constante évolution, anticiper est devenu le meilleur moyen de sécuriser son activité tout en améliorant durablement sa situation financière.

PCG Luxembourg accompagne les professionnels de santé dans l'analyse des nouvelles dispositions fiscales et leur mise en œuvre concrète, afin que chaque évolution législative devienne une opportunité plutôt qu'une contrainte. ■

Nous contacter:

PCG Luxembourg
Cabinet de commissariat aux comptes spécialisé en comptabilité, fiscalité et gestion des salaires
108 rue de l'Alzette, L-4010
Esch-sur-Alzette, Luxembourg -
+352 661 46 2024
pcg@pcglux.lu - www.pcglux.lu



ONE pill, ONCE daily
VYNDAQEL®

The only ATTR-CM treatment with 5 years of survival and safety data.^{1,2*}

▼ This medicinal product is subject to additional monitoring. This will allow quick identification of new safety information. Health care professionals are asked to report any suspected adverse reactions. **NAME OF THE MEDICINAL PRODUCT:** Vyndaqel 20 mg and 61 mg soft capsules. **QUALITATIVE AND QUANTITATIVE COMPOSITION :** Each 20 mg soft capsule contains 20 mg of micronized tafamidis meglumine equivalent to 12.2 mg tafamidis. Each 61 mg soft capsule contains 61 mg of micronized tafamidis. **Excipient with known effect:** Each soft capsule contains no more than 44 mg of sorbitol (E 420). **PHARMACEUTICAL FORM:** Soft capsule, 20 mg: Yellow, opaque, oblong (approximately 21 mm) capsule imprinted with "VYN 20" in red. 61 mg: Reddish brown, opaque, oblong (approximately 21 mm) capsule printed with "VYN 61" in white. **CLINICAL PARTICULARS: Therapeutic indications:** Vyndaqel 20 mg is indicated for the treatment of transthyretin amyloidosis in adult patients with stage 1 symptomatic polyneuropathy to delay peripheral neurologic impairment. Vyndaqel 61 mg is indicated for the treatment of wildtype or hereditary transthyretin amyloidosis in adult patients with cardiomyopathy (ATTR-CM). **Posology and method of administration:** Treatment should be initiated under the supervision of a physician knowledgeable in the management of patients with transthyretin amyloid polyneuropathy (ATTRPN) or patients with amyloidosis or cardiomyopathy. When there is a suspicion in patients presenting with specific medical history or signs of heart failure or cardiomyopathy, etiologic diagnosis must be done by a physician knowledgeable in the management of amyloidosis or cardiomyopathy to confirm ATTR-CM and exclude AL amyloidosis before starting tafamidis, using appropriate assessment tools such as: bone scintigraphy and blood/urine assessment, and/or histological assessment by biopsy, and transthyretin (TTR) genotyping to characterise as wildtype or hereditary. **Posology:** 20 mg: The recommended dose of tafamidis meglumine is 20 mg orally once daily. Tafamidis and tafamidis meglumine are not interchangeable on a per mg basis. 61 mg: The recommended dose is one capsule of Vyn-daqel 61 mg (tafamidis) orally once daily. Vyndaqel 61 mg (tafamidis) corresponds to 80 mg tafamidis meglumine. Tafamidis and tafamidis meglumine are not interchangeable on a per mg basis. Vyndaqel should be started as early as possible in the disease course when the clinical benefit on disease progression could be more evident. Conversely, when amyloid-related cardiac damage is more advanced, such as in NYHA Class III, the decision to start or maintain treatment should be taken at the discretion of a physician knowledgeable in the management of patients with amyloidosis or cardiomyopathy. There are limited clinical data in patients with NYHA Class IV. If vomiting occurs after dosing, and the intact Vyndaqel capsule is identified, then an additional dose of Vyndaqel should be administered if possible. If no capsule is identified, then no additional dose is necessary, with resumption of dosing the next day as usual. **Special populations: Elderly:** No dosage adjustment is required for elderly patients (≥ 65 years). **Hepatic and renal impairment:** No dosage adjustment is required for patients with renal or mild and moderate hepatic impairment. Limited data are available in patients with severe renal impairment (creatinine clearance less than or equal to 30 mL/min). Tafamidis (meglumine) has not been studied in patients with severe hepatic impairment and caution is recommended. **Paediatric population:** There is no relevant use of tafamidis in the paediatric population. **Method of administration:** Oral use. The soft capsules should be swallowed whole and not crushed or cut. Vyndaqel may be taken with or without food. **Contraindications:** Hypersensitivity to the active substance or to any of the excipients listed. **Special warnings and precautions for use:** Women of childbearing potential should use appropriate contraception when taking tafamidis (meglumine) and continue to use appropriate contraception for 1-month after stopping treatment with tafamidis (meglumine). Tafamidis (meglumine) should be added to the standard of care for the treatment of patients with ATTRPN or with transthyretin amyloidosis. Physicians should monitor patients and continue to assess the need for other therapy, including the need for organ transplantation, as part of this standard of care. As there are no data available regarding the use of tafamidis (meglumine) in organ transplantation, tafamidis (meglumine) should be discontinued in patients who undergo organ transplantation. Increase in liver function tests and decrease in thyroxine may occur. This medicinal product contains no more than 44 mg sorbitol in each capsule. Sorbitol is a source of fructose. The additive effect of concomitantly administered products containing sorbitol (or fructose) and dietary intake of sorbitol (or fructose) should be taken into account. The content of sorbitol in medicinal products for oral use may affect the bioavailability of other medicinal products for oral use administered concomitantly. **Interaction with other medicinal products and other forms of interaction:** In a clinical study in healthy volunteers, 20 mg tafamidis meglumine did not induce or inhibit the cytochrome P450 enzyme CYP3A4. *In vitro* tafamidis inhibits the efflux transporter BCRP (breast cancer resistant protein) with IC₅₀=1.16 µM and may cause drug-drug interactions at clinically relevant concentrations with substrates of this transporter (e.g. methotrexate, rosvastatin, imatinib). In a clinical study in healthy participants, the exposure of the BCRP substrate rosvastatin increased approximately 2-fold following multiple doses of 61 mg tafamidis daily dosing. Likewise, tafamidis inhibits the uptake transporters OAT1 and OAT3 (organic anion transporters) with IC₅₀=2.9 µM and IC₅₀=2.36 µM, respectively, and may cause drug-drug interactions at clinically relevant concentrations with substrates of these transporters (e.g. non-steroidal anti-inflammatory drugs, bumetanide, furosemide, lamivudine, methotrexate, oseltamivir, tenofovir, ganciclovir, adefovir, cidofovir, zidovudine, zalcitabine). Based on *in vitro* data, the maximal predicted changes in AUC of OAT1 and OAT3 substrates were determined to be less than 1.25 for the tafamidis meglumine 20 mg dose or tafamidis 61 mg dose, therefore, inhibition of OAT1 or OAT3 transporters by tafamidis is not expected to result in clinically significant interactions. No interaction studies have been performed evaluating the effect of other medicinal products on tafamidis (meglumine). **Laboratory test abnormality:** Tafamidis may decrease serum concentrations of total thyroxine, without an accompanying change in free thyroxine (T4) or thyroid stimulating hormone (TSH). This observation in total thyroxine values may likely be the result of reduced thyroxine binding to or displacement from transthyretin (TTR) due to the high binding affinity tafamidis has to the TTR thyroxine receptor. No corresponding clinical findings consistent with thyroid dysfunction have been observed. **Undesirable effects: Summary of the safety profile:** 20 mg: The overall clinical data reflect exposure of 127 patients with ATTRPN to 20 mg of tafamidis meglumine administered daily for an average of 538 days (ranging from 15 to 994 days). The adverse reactions were generally mild or moderate in severity. 61 mg: The safety data reflect exposure of 176 patients with ATTR-CM to 80 mg (administered as 4 x 20 mg) of tafamidis meglumine administered daily in a 30-month placebo-controlled trial in patients diagnosed with ATTR-CM. The frequency of adverse events in patients treated with 80 mg tafamidis meglumine was generally similar and comparable to placebo. The following adverse events were reported more often in patients treated with tafamidis meglumine 80 mg compared to placebo: flatulence [8 patients (4.5%) versus 3 patients (1.7%)] and liver function test increased [6 patients (3.4%) versus 2 patients (1.1%)]. A causal relationship has not been established. Safety data for tafamidis 61 mg are available from its open-label long-term extension study. **Tabulated list of adverse reactions:** 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). Within the frequency group, adverse reactions are presented in order of decreasing seriousness. 20 mg: Adverse reactions reported from the clinical programme in the listing below reflect the rates at which they occurred in the Phase 3, double-blind, placebo-controlled study (Fx-005). **Frequency by System Organ Class: Infections and infestations:** Very Common: Urinary tract infection. **Gastrointestinal disorders:** Very Common: Diarrhoea; Upper abdominal pain. 61 mg: Adverse reactions listed in the listing below are from cumulative clinical data in ATTR-CM participants. **Frequency by System Organ Class: Gastrointestinal disorders:** Common: Diarrhoea. **Skin and subcutaneous tissue disorders:** Rash, Pruritus. **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 Federal Agency for Drugs and Health Products – Vigilance Department, Galiléeaan - Avenue Galilée 5/03, 1210 Brussels (website: www.eenbijwerkingmelden.be - www.notifieruneffetindesirable.be; e-mail: adr@fag-afmps.be). **MARKETING AUTHORISATION HOLDER:** Pfizer Europe MA EEIG, Boulevard de la Plaine 17, Bruxelles, Belgium. **MARKETING AUTHORISATION NUMBER(S):** EU/1/11/717/001 to 004. **STATUS OF DELIVERY:** On medical prescription. **DATE OF REVISION OF THE TEXT:** 02/2025. Detailed information on this medicinal product is available on the website of the European Medicines Agency: <http://www.ema.europa.eu>.

References: 1. Elliott P, et al. Circ Heart Fail 2022;15(1):e008193. 2. VYNDAQEL [summary of product characteristics]. Bruxelles, Belgium: Pfizer Europe MA EEIG
*Compared to Placebo. ATTR-CM = Transthyretin Amyloid Cardiomyopathy

Nature et expériences insolites aux Nids des Vosges



Il y a des régions qui invitent naturellement à ralentir. Avec leurs forêts omniprésentes, leurs lacs nichés au cœur du massif et leurs reliefs aux formes douces, les Vosges offrent un décor propice à la déconnexion.

À quelques kilomètres de Gérardmer, souvent surnommée la «perle des Vosges», Les Nids des Vosges proposent de vivre cette immersion en pleine nature de manière pour le moins originale.

Dormir dans les arbres

Installé à Champdray, le domaine rassemble quatorze cabanes perchées qui se fondent dans leur environnement forestier. Pensées pour accueillir aussi bien les couples que les familles, elles conjuguent le charme de l'hébergement insolite avec le confort attendu pour un séjour de quelques jours.

Chaque cabane possède sa propre identité. Le bois et les matériaux naturels dominent, tandis que les larges ouvertures permettent de profiter pleinement de la forêt environnante. Certaines disposent également d'un bain nordique ou d'un sauna, de quoi prolonger l'expérience de bien-être après une journée passée au grand air.

Un projet attentif à son environnement

Loin de se limiter à son offre d'hébergement, le domaine affiche une réelle volonté de s'intégrer à son environnement.

Le traitement des eaux est assuré par une roselière, tandis que la production d'énergie solaire vient compléter les besoins du site. Une prairie de pollinisation participe également à la préservation de la biodiversité locale.

Une démarche qui s'inscrit dans la philosophie générale du lieu: proposer une expérience au plus près de la nature tout en limitant son impact sur celle-ci.

Zoom sur la Villa Forêt & Spa

Parmi les différentes propositions du domaine, la Villa Forêt & Spa a été conçue pour accueillir des groupes. Familles, amis ou entreprises peuvent y organiser des réunions, des séjours ou des événe-

ments dans un cadre original, en pleine forêt.

L'ensemble privatisable associe plusieurs modules d'hébergement à des espaces communs qui favorisent les échanges et la convivialité. Un espace de détente avec spa, hammam, sauna et bain nordique complète l'offre. Un environnement qui se prête aussi bien aux retrouvailles qu'aux séminaires en quête d'un cadre différent.





Une immersion dans la forêt vosgienne

Séjourner aux Nids des Vosges, c'est avant tout prendre le temps de vivre au rythme de la forêt. La lumière qui traverse les arbres, les odeurs de sous-bois et les sons omniprésents de la nature participent pleinement à l'expérience.

Les sentiers qui entourent le domaine permettent de partir à pied ou à vélo à la découverte des paysages vosgiens. Ici, nul besoin de faire grand-chose pour se sentir ailleurs: quelques heures suffisent pour prendre ses distances avec le quotidien.

Notre expérience

Si l'idée d'une cabane dans les arbres évoque souvent les souvenirs d'enfance, l'expérience proposée aux Nids des Vosges va bien au-delà. Dès notre arrivée, nous avons été séduits par l'atmosphère sereine qui règne sur le domaine et par la qualité de l'accueil.

Mais ce sont surtout les petits détails qui nous ont marqués: le chant de la forêt au réveil, les jeux de lumière entre les branches, ou encore la rencontre inattendue avec un écureuil venu interrompre notre contemplation

quelques instants. Des moments simples qui rappellent à quel point la nature peut encore nous surprendre lorsque l'on prend le temps de l'observer.

Ici, la forêt reprend doucement ses droits sur nos agendas et rappelle à quel point il est précieux de simplement prendre le temps. ■

Les Nids des Vosges
46 route de Laveline du Houx
88640 Champdray
Tél.: 00 336 32 93 65 74 -
nidsdesvosges.com





© Laurent Seroussi

Concert

Renan Luce

Révélé avec *Repenti*, Renan Luce s'est imposé comme l'une des voix les plus sensibles de la chanson française. Auteur-compositeur reconnu, il se distingue par des textes à la fois poétiques, malicieux et profondément humains, qui racontent le quotidien avec finesse et émotion.

Il a construit un univers singulier mêlant tendresse, humour et mélancolie, porté par des titres devenus incontournables comme *La Lettre* ou *Les Voisines*. Son écriture élégante et narrative lui a permis de toucher un large public et de s'imposer durablement sur la scène francophone.

Avec plusieurs albums salués et une carrière riche en collaborations, Renan Luce continue de séduire par la sincérité de son interprétation et la justesse de ses mots.

Une présence sur scène qui promet toujours un moment intime, poétique et authentique.

Mercredi 11 novembre à 20h au CHAPITO du Casino 2000 - Ouverture des portes à 19h - Tarif: À partir de 32€ - casino2000.lu



Concert

Véronique Sanson

Véronique Sanson: un concert d'anthologie en perspective. C'est une légende de la chanson française que la Rockhal s'apprête à accueillir. Véronique Sanson, dont la carrière exceptionnelle est jalonnée de titres incontournables comme *Besoin de personne*, *Vancouver* ou *Chanson sur une drôle de vie*, sera prochainement sur scène pour un rendez-vous qui s'annonce déjà mémorable. Avec sa voix unique, son intensité et son énergie

intactes, l'artiste promet un concert exceptionnel, mêlant ses plus grands succès à l'émotion qui fait sa signature. Une soirée à ne pas manquer pour tous les amoureux de la chanson française.

Mercredi 21 octobre à la Rockhal - Ouverture des portes à 19h - Tarifs: 60,90, 71,90 ou 82,90€ - atelier.lu



Concert

Asaf Avidan

Après plusieurs années de concerts intimistes et dépouillés, Asaf Avidan retrouve la scène entouré d'un groupe au complet pour un spectacle puissant, entre émotions brutes, envolées musicales et énergie explosive. Cette nouvelle production promet un voyage intense mêlant ses influences multiples, une mise en scène théâtrale et les titres phares de son répertoire aux morceaux de son dernier album *Unfurl*. Un rendez-vous exceptionnel à l'Atelier pour vivre toute l'intensité d'un artiste hors norme.

Mercredi 4 novembre à l'Atelier - Ouverture des portes à 19h - Tarif: 55,40€ - atelier.lu

FOR MOMENTS THAT **mATTR**

**BEYONTTRA®: THE ONLY
STABILIZER WITH NEAR
COMPLETE (≥ 90%) TTR
STABILIZATION IN THE LABEL⁵**

3

RAPID BENEFITS:

Improvements in ACM/CVH
as early as 3 months.^{1,2}



42

HEART PROTECTION:

Reduced risk of death or recurrent
CVH by 42% vs placebo.^{*2,3}



50

MORE FREEDOM:

Reduced CVH vs placebo by 50%.^{1,4}



**REIMBURSED
FROM NOVEMBER 1ST 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, Afdeling Vigilantie; Website: www.eenbijwerkingmelden.be, e-mail: 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 **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>. I 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. 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

© 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

Septembre 2026

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/lioms.lu

Mercredi 23 septembre de 17h30 à 18h30

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 23 septembre à 18h00

ACTUALITÉS DU VIH: CE QUI CHANGE EN PRATIQUE CLINIQUE

Objectif: Mise au point essentielle sur les nouvelles recommandations thérapeutiques, l'évolution du PrEP et le suivi à long terme des patients vivant avec le VIH.

Lieu: Amphithéâtre du CHL

Info: chl.lu

Vendredi 25 septembre

JOURNÉE MONDIALE DES PHARMACIENS

Organisation: Fédération Internationale Pharmaceutique (FIP)

Info: fip.org

Samedi 26 septembre

1ST LUXEMBOURG SYMPOSIUM ON ROBOTICS AND AUGMENTED REALITY IN ORTHOPEDIC AND UROLOGICAL SURGERY

Nine sessions covering the latest advances in robotic surgery and augmented reality, in orthopedics and urology

Lieu: Auditorium BGL BNP Paribas (60, Avenue John F. Kennedy, L-1855 Luxembourg)

Inscription: lp.wait.lu/fhrs/

Mercredi 30 septembre et jeudi 1^{er} 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

Wasabee
Health Solution



Mardi 29 et mercredi 30 septembre



CLINICAL RESEARCH LUXEMBOURG CONFERENCE 2026

The future of patient-centered research

Project Sessions:

- Clinical trials and research projects
- Translational research insights

Panel Discussions:

- Funding opportunities in clinical research
- Attracting international clinical trials to Luxembourg
- Data federation, ethics, and data protection (EHDS and beyond)

Speakers and Panelists:

- International keynote speakers and expert panel discussions
- Contributions from early and late clinical research

Info: lih.lu



Octobre 2026

Jeudi 1^{er} 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

Vendredi 2 octobre de 8h30 à 16h
CONGRÈS CHL

Thème: Actualités des traitements et prise en soin de la sclérose en plaques
Organisateur: Centre Hospitalier de Luxembourg (CHL)
Info: chl.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

Dimanche 11 octobre
JOURNÉE MONDIALE DU DON D'ORGANES

Thème: Événement Indoor cycling
Organisateur: Luxtransplant en collaboration avec le Ministère de la Santé
Info: sante.lu/luxtransplant.lu

Lundi 12 octobre
MASTERCLASS SIO

Thème: Les cancers du sein métastatiques: les dernières avancées
Organisateur: Centre Hospitalier de Luxembourg (CHL)
Info: chl.lu



SOCIÉTÉ
LUXEMBOURGEOISE
DE CARDIOLOGIE

HOT TOPICS
CONFÉRENCE
POST CONGRÈS DE L'ESC

MERCREDI 7 OCTOBRE
VERRE D'ACCUEIL À 19H00
CONFÉRENCE À 19H30

Hôtel Double Tree by Hilton

Inscription

Par email à l'adresse secretariat@slcardio.lu
pour le 5 octobre au plus tard
Merci de mentionner votre présence au dîner

Avec le soutien de



Avec la collaboration de

MedinLux Semper

Mardi 13 octobre à 18h30 SYMPOSIUM CONSACRÉ À L'EMBOLIE PULMONAIRE

Objectif: Focus sur la prise en charge en urgence, les nouveaux anticoagulants oraux (AOD) et les algorithmes de décision face à une suspicion d'embolie pulmonaire
Lieu: Amphithéâtre du CHL - Info: chl.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, 1A-B rue Thomas Edison, L-1445 Luxembourg
Info: lih.lu



Mardi 20 octobre à 18h30 OUVRIR SON CABINET MÉDICAL: TROIS MÉDECINS PARTAGENT LEURS EXPÉRIENCES

Thème: Ouvrir son cabinet médical est une étape importante dans le parcours d'un médecin. C'est un projet ambitieux qui dépasse largement la pratique médicale et qui soulève de nombreuses questions.
Orateurs: Dr Diane Hoffelt-Kolbet, Dr Gaëtan Schroeder, Dr Sébastien Diederich et Charles Sunnen, Responsable Professions Libérales
Lieu: Banque de Luxembourg, 14 Blvd Royal, L-2449 Luxembourg
Info: www.banquedeluxembourg.com/eventmedecin



Wasabee Health Solution



Mercredi 21 octobre de 8h à 12h JOURNÉE DE LA RECHERCHE MÉDICALE & TRANSLATIONNELLE

Thème: Conférences sur les enjeux de la recherche médicale, ateliers interactifs et immersion pratique au cœur de la collaboration entre médecins et chercheurs (études cliniques et soins)
Organisateurs: Luxembourg Institute of Health (LIH) en collaboration avec le Centre Hospitalier de Luxembourg (CHL)
Lieu: Amphithéâtre du CHL (4 rue Nicolas Ernest Barblé) pour les conférences, et laboratoires au 1A-B rue Thomas Edison pour les ateliers.
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

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



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 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.

**Mercredi 18 novembre
de 17h30 à 20h30
JOURNÉE BPCO
SYMPOSIUM NATIONAL**



Objectifs: rassembler les acteurs principaux impliqués dans la prise en charge de la BPCO au Luxembourg pour améliorer le dépistage, la prise en charge et la collaboration interprofessionnelle.

Lieu: Amphithéâtre du CHL

Nom de l'organisateur: Dr Brian RENEL

Email: respifit@chl.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/lihs.lu

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

Thème: Bon usage des antibiotiques et lutte contre l'antibio-résistance

Organisateur: Ministère de la Santé

Info: sante.lu

Décembre 2026

**Vendredi 4 décembre et samedi 5 décembre
INTERNATIONAL CONGRESS:
WORLD CONGRESS OF SPORTS
PHYSIOTHERAPY**

Organisateur:

Académie Luxembourgeoise de médecine, de kinésithérapie et des sciences du sport

Rejoignez un SPSTI dynamique situé au cœur des 3 frontières

agestra

Agir Ensemble pour
la Santé au Travail

- Médecin du travail
- Collaborateur médecin (formation qualifiante entièrement financée)
- Médecin PAE avec EVC

Et si vous exerciez la médecine du travail autrement, à deux pas du Luxembourg ?



- ✓ Équipe pluridisciplinaire
- ✓ Formation continue
- ✓ Logiciel métier PADOA
- ✓ 39 heures/semaine avec horaires réguliers
- ✓ Possibilité de temps partiel
- ✓ 25 jours de congés + 23 RTT
- ✓ Avantages du droit local Alsace-Moselle
- ✓ Titres restaurants - télétravail



Postulez dès maintenant à direction.recrut@agestra.org



220 collaborateurs
dont 35 médecins
45 infirmiers
& 30 préventeurs



13 000
adhérents de
différents secteurs



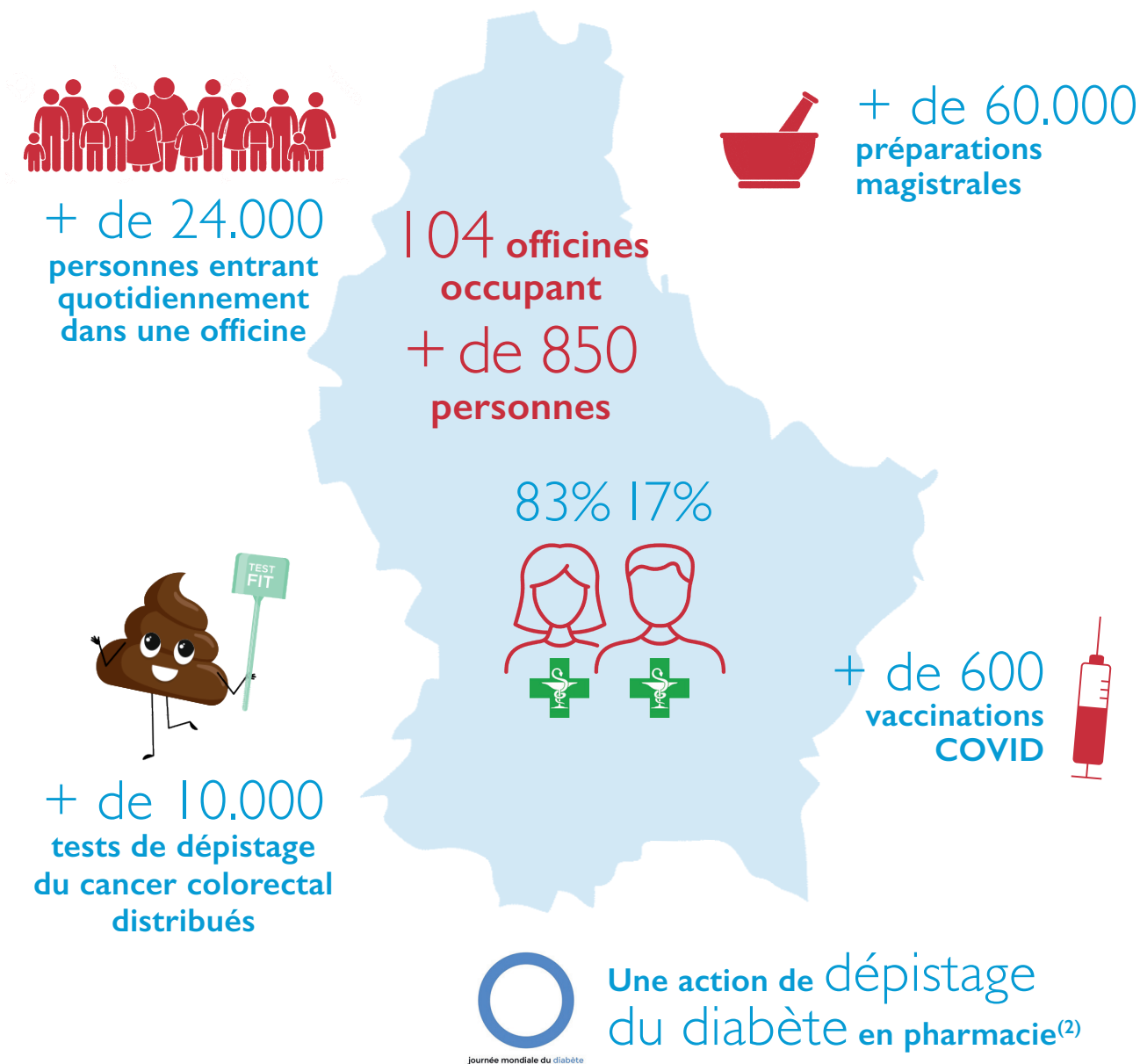
178 000
salariés
suivis

17
centres
médicaux

agestra.org

Les pharmacies au Luxembourg...

...c'est chaque année⁽¹⁾



À l'occasion de la Journée mondiale du pharmacien,
célébrée le 25 septembre

(1) Source: chiffres 2025 du Syndicat des Pharmaciens Luxembourgeois

(2) Depuis 3 ans, les pharmacies luxembourgeoises et la Direction de la Santé, à l'occasion de la Journée mondiale du diabète, organisent une action de prévention permettant aux patients de réaliser un dépistage et de bénéficier de conseils personnalisés autour du diabète.



**HEALTHCARE
WEEK
LUXEMBOURG**

hwl.lu



EXPLORE THE FUTURE OF HEALTHCARE



A Greater-Region conference and
trade show focused on governance,
technology, patient satisfaction,
research and education

**30 sept.
– 1er oct.
2026**

Luxexpo The Box

EVENT ORGANIZERS



QUINZE MAI
DESIGNING EVENTS

SUPPORTING INSTITUTIONS

LUXEMBOURG
LET'S MAKE IT HAPPEN



LE GOUVERNEMENT
DU GRAND-DUCHÉ DE LUXEMBOURG
Ministère de la Santé
et de la Sécurité sociale

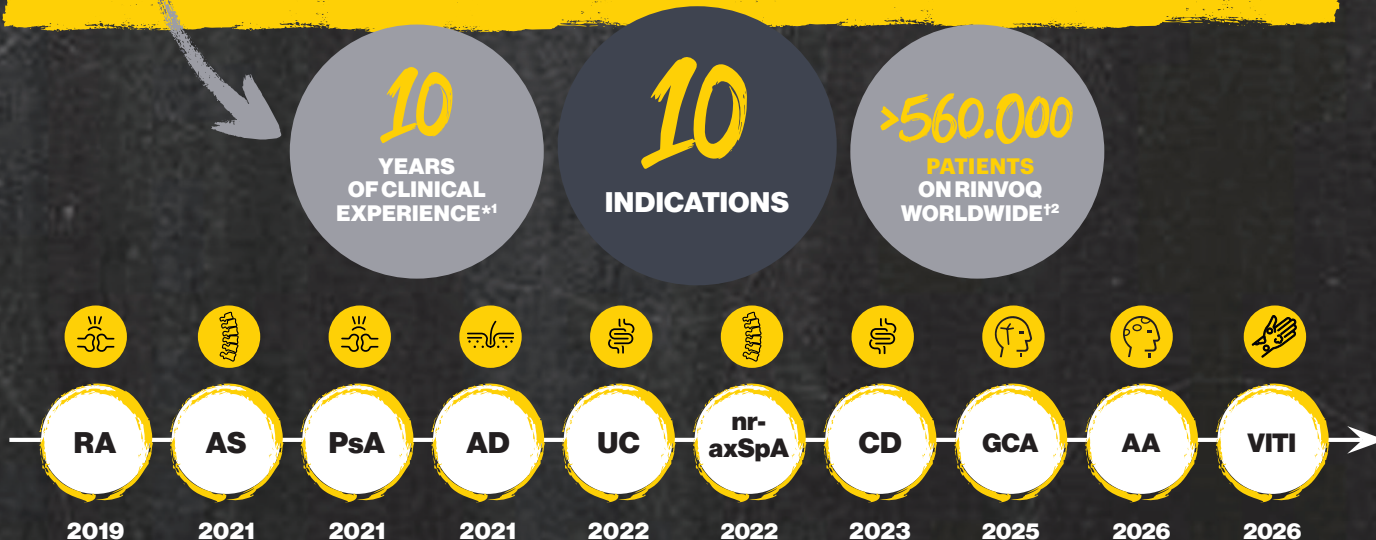


LE GOUVERNEMENT
DU GRAND-DUCHÉ DE LUXEMBOURG
Ministère de l'Économie

arthritis, psoriatic arthritis, axial spondyloarthritis, giant cell arteritis, atopic dermatitis, alopecia areata and vitiligo: 15 mg. *Ulcerative colitis, Crohn's disease*: Induction: 30 mg. Maintenance: 15 mg. *estimated glomerular filtration rate (eGFR) 15 to <30 ml/min/1.73m². **Hepatic impairment**: No dose adjustment is required in patients with mild (Child-Pugh A) or moderate (Child-Pugh B) hepatic impairment (see section 4.2 of the SmPC). Upadacitinib should not be used in patients with severe (Child-Pugh C) hepatic impairment (see section 4.3 of the SmPC). **Paediatric population**: The safety and efficacy of RINVOO in children with atopic dermatitis, alopecia areata or vitiligo below the age of 12 years have not been established. No data are available. The safety and efficacy of RINVOO in children and adolescents with rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis, axial spondyloarthritis, ulcerative colitis, or Crohn's disease, aged 0 to less than 18 years have not yet been established. No data are available. There is no relevant use of RINVOO in the paediatric population in the indication giant cell arteritis. **Method of administration**: RINVOO is to be taken orally once daily with or without food and may be taken at any time of the day. Tablets should be swallowed whole and should not be split, crushed, or chewed in order to ensure the entire dose is delivered correctly. **Contraindications**: • Hypersensitivity to the active substance or to any of the excipients listed in section 6.1 of the SmPC. • Active tuberculosis (TB) or active serious infections (see section 4.4 of the SmPC). • Severe hepatic impairment (see section 4.2 of the SmPC). • Pregnancy (see section 4.6 of the SmPC). **Undesirable effects**: Summary of the safety profile. In the placebo-controlled clinical trials for rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis, and axial spondyloarthritis, the most commonly reported adverse reactions (>2% of patients in at least one of the indications with the highest rate among indications presented) with upadacitinib 15 mg were upper respiratory tract infections (19.5%), blood creatine phosphokinase (CPK) increased (8.6%), alanine transaminase increased (4.3%), bronchitis (3.9%), nausea (3.5%), neutropenia (2.8%), cough (2.2%), aspartate transaminase increased (2.2%), and hypercholesterolaemia (2.2%). In the placebo-controlled atopic dermatitis clinical trials, the most commonly reported adverse reactions (>2% of patients) with upadacitinib 15 mg or 30 mg were upper respiratory tract infection (25.4%), acne (15.1%), herpes simplex (8.4%), headache (6.3%), blood CPK increased (5.5%), cough (3.2%), folliculitis (3.2%), abdominal pain (2.9%), nausea (2.7%), neutropenia (2.3%), pyrexia (2.1%), and influenza (2.1%). In the placebo-controlled ulcerative colitis and Crohn's disease induction and maintenance clinical trials, the most commonly reported adverse reactions (>3% of patients) with upadacitinib 45 mg, 30 mg or 15 mg were upper respiratory tract infection (19.9%), pyrexia (8.7%), blood CPK increased (7.6%), anaemia (7.4%), headache (6.6%), acne (6.3%), herpes zoster (6.1%), neutropenia (6.0%), rash (5.2%), pneumonia (4.1%), hypercholesterolaemia (4.0%), bronchitis (3.9%), aspartate transaminase increased (3.9%), fatigue (3.9%), folliculitis (3.6%), alanine transaminase increased (3.5%), herpes simplex (3.2%), and influenza (3.2%). The most common serious adverse reactions were serious infections (see section 4.4 of the SmPC). The safety profile of upadacitinib with long-term treatment was generally similar to the safety profile during the placebo-controlled period across indications. Tabulated list of adverse reactions: The following list of adverse reactions is based on experience from clinical studies and post-marketing experience. The frequency of adverse reactions listed below is defined using the following convention: very common (≥ 1/10); common (≥ 1/10 to < 1/10); uncommon (≥ 1/100 to < 1/10); rare (≥ 1/1000 to < 1/10000). The frequencies in Table 3 of the SmPC are based on the higher of the rates for adverse reactions reported with RINVOO in clinical trials of rheumatologic disease (15 mg), atopic dermatitis (15 mg and 30 mg), alopecia areata (15 mg and 30 mg), vitiligo (15 mg), ulcerative colitis (15 mg, 30 mg and 45 mg), or Crohn's disease (15 mg, 30 mg, and 45 mg). When notable differences in frequency were observed between indications, these are presented in the footnotes below the table. **Table 3 Adverse reactions: * Infections and infestations**: Very common: Upper respiratory tract infections (URTI)*. Common: Bronchitis*, Herpes zoster*, Herpes simplex*, Folliculitis, Influenza, Urinary tract infection, Pneumonia^{a,b}. Uncommon: Oral candidiasis, Diverticulitis, Sepsis. * *Neoplasms benign, malignant and unspecified (including cysts and polyps)*: Common: Non-melanoma skin cancer*. *Blood and lymphatic system disorders*: Common: Anaemia*, Neutropenia*, Lymphopenia. *Immune system disorders*: Common: Urticaria^a. Uncommon: Serious hypersensitivity reactions^{a,b}. *Metabolism and nutrition disorders*: Common: Hypercholesterolaemia^{a,b}, hyperlipidaemia^{a,b}. Uncommon: Hypertriglyceridaemia. *Nervous system disorders*: Common: Headache^a, Dizziness. *Ear and labyrinth disorders*: Common: Vertigo*. *Respiratory, thoracic and mediastinal disorders*: Common: Cough. *Gastrointestinal disorders*: Common: Abdominal pain^a, Nausea – Uncommon: Gastrointestinal perforation. *Skin and subcutaneous tissue disorders*: Very Common: Acne^{a,c,d}. Common: Rash*. *Reproductive system and breast disorders*: Rare: Semen discolouration*. *General disorders and administration site conditions*: Common: Fatigue, Pyrexia, Peripheral oedema^a. *Investigations*: Common: Blood CPK increased, ALT increased*, AST increased*. Weight increased^a. ^a Presented as grouped term. - ^b In atopic dermatitis trials, the frequency of bronchitis, hypercholesterolaemia, hyperlipidaemia, ALT increased, and AST increased was uncommon. - ^c In rheumatologic disease trials, the frequency was common for acne and uncommon for urticaria. - ^d In ulcerative colitis trials, the frequency was common for acne. - ^e Serious hypersensitivity reactions including anaphylactic reaction and angioedema. ^a Most events reported as basal cell carcinoma and squamous cell carcinoma of skin. - ^b In Crohn's disease, the frequency was common for acne, and uncommon for urticaria and weight increased. - ^c Pneumonia was common in Crohn's disease and uncommon across other indications. - ^d Frequency is based on Crohn's disease clinical trials. Headache was very common in the giant cell arteritis trial. **Frequency is based on the giant cell arteritis trial.** Reports of semen discolouration, mostly blue and less frequently green, have occurred predominantly in patients taking upadacitinib for ulcerative colitis or Crohn's disease. The clinical significance of semen discolouration is unknown. **Description of selected adverse reactions: Rheumatoid arthritis: Infections**: In placebo-controlled clinical studies with background DMARDs, the frequency of infection over 12/14 weeks in the upadacitinib 15 mg group was 27.4% compared to 20.9% in the placebo group. In methotrexate (MTX)-controlled studies, the frequency of infection over 12/14 weeks in the upadacitinib 15 mg monotherapy group was 19.5% compared to 24.0% in the MTX group. The overall long-term rate of infections for the upadacitinib 15 mg group across all five Phase 3 clinical studies (2 650 patients) was 9.7 events per 100 patient-years. In placebo-controlled clinical studies with background DMARDs, the frequency of serious infection over 12/14 weeks in the upadacitinib 15 mg group was 1.2% compared to 0.6% in the placebo group. In MTX-controlled studies, the frequency of serious infection over 12/14 weeks in the upadacitinib 15 mg monotherapy group was 0.6% compared to 0.4% in the MTX group. The overall long-term rate of serious infections for the upadacitinib 15 mg group across all five Phase 3 clinical studies was 3.8 events per 100 patient-years. The most common serious infection was pneumonia. The rate of serious infections remained stable with long-term exposure. **Opportunistic infections (excluding tuberculosis)**: In placebo-controlled clinical studies with background DMARDs, the frequency of opportunistic infections over 12/14 weeks in the upadacitinib 15 mg group was 0.5% compared to 0.3% in the placebo group. In MTX-controlled studies, there were no cases of opportunistic infection over 12/14 weeks in the upadacitinib 15 mg monotherapy group and 0.2% in the MTX group. The overall long-term rate of opportunistic infections for the upadacitinib 15 mg group across all five Phase 3 clinical studies was 0.6 events per 100 patient-years. The long-term rate of herpes zoster events involved a single dermatome and were non-serious. **Hepatic transaminase elevations**: In placebo-controlled studies with background DMARDs, for up to 12/14 weeks, alanine transaminase (ALT) and aspartate transaminase (AST) elevations ≥ 3 x upper limit of normal (ULN) in at least one measurement were observed in 2.1% and 1.5% of patients treated with upadacitinib 15 mg, compared to 1.5% and 0.7%, respectively, of patients treated with placebo. Of the 22 cases of hepatic transaminase elevations, most were asymptomatic and transient. In MTX-controlled studies, for up to 12/14 weeks, ALT and AST elevations ≥ 3 x ULN in at least one measurement were observed in 0.8% and 0.4% of patients treated with upadacitinib 15 mg, compared to 1.9% and 0.9%, respectively, of patients treated with MTX. The pattern and incidence of elevation in ALT/AST remained stable over time including in long-term extension studies. **Lipid elevations**: Upadacitinib 15 mg treatment was associated with increases in lipid parameters including total cholesterol, triglycerides, LDL cholesterol and HDL cholesterol. There was no change in the LDL/HDL ratio. Elevations were observed at 2 to 4 weeks of treatment and remained stable with long-term treatment. Among patients in the controlled studies with baseline values below the specified limits, the following frequencies of patients were observed to shift to above the specified limits on at least one occasion during 12/14 weeks (including patients who had an isolated elevated value): • Total cholesterol ≥ 5.17 mmol/L (200 mg/dL): 62% vs. 31%, in the upadacitinib 15 mg and placebo groups, respectively. • LDL cholesterol ≥ 3.36 mmol/L (130 mg/dL): 42% vs. 19%, in the upadacitinib 15 mg and placebo groups, respectively. • HDL cholesterol ≥ 1.03 mmol/L (40 mg/dL): 89% vs. 61%, in the upadacitinib 15 mg and placebo groups, respectively. • Triglycerides ≥ 2.26 mmol/L (200 mg/dL): 25% vs. 15%, in the upadacitinib 15 mg and placebo groups, respectively. **Creatine phosphokinase**: In placebo-controlled studies with background DMARDs, for up to 12/14 weeks, increases in CPK values were observed. CPK elevations > 5 x upper limit of normal (ULN) were reported in 1.0% and 0.3% of patients over 12/14 weeks in the upadacitinib 15 mg and placebo groups, respectively. Most elevations > 5 x ULN were transient and did not require treatment discontinuation. Mean CPK values increased by 4 weeks with a mean increase of 60 U/L at 12 weeks and then remained stable at an increased value thereafter including with extended therapy. **Neutropenia**: In placebo-controlled studies with background DMARDs, for up to 12/14 weeks, decreases in neutrophil counts below 1 x 10⁹ cells/L in at least one measurement occurred in 1.1% and <0.1% of patients in the upadacitinib 15 mg and placebo groups, respectively. In clinical studies, treatment was interrupted in response to ANC < 1 x 10⁹ cells/L (see section 4.2 of the SmPC). Mean neutrophil counts decreased over 4 to 8 weeks. The decreases in neutrophil counts remained stable at a lower value than baseline over time including with extended therapy. **Psoriatic arthritis**: Overall, the safety profile observed in patients with active psoriatic arthritis treated with upadacitinib 15 mg was consistent with the safety profile observed in patients with rheumatoid arthritis. A higher rate of serious infections (2.6 events per 100 patient-years and 1.3 events per 100 patient-years, respectively) and hepatic transaminase elevations (ALT elevations Grade 3 and higher rates 1.4% and 0.4%, respectively) was observed in patients treated with upadacitinib in combination with MTX therapy compared to patients treated with monotherapy. **Axial spondyloarthritis**: Overall, the safety profile observed in patients with active axial spondyloarthritis treated with upadacitinib 15 mg was consistent with the safety profile observed in patients with rheumatoid arthritis. No new safety findings were identified. **Giant cell arteritis**: Overall, the safety profile observed in patients with giant cell arteritis treated with upadacitinib 15 mg was generally consistent with the known safety profile for upadacitinib. **Serious Infections**: In the placebo-controlled clinical study, the frequency of serious infections over 52 weeks was 5.7% in the upadacitinib 15 mg group and 10.7% in the placebo group. The long-term rate of serious infections was 5.9 events per 100 patient-years for the upadacitinib 15 mg group and 10.5 events per 100 patient-years for the placebo group. **Opportunistic infections (excluding tuberculosis)**: In the placebo-controlled clinical study, the frequency of opportunistic infection (excluding tuberculosis and herpes zoster) over 52 weeks was 1.9% in the upadacitinib 15 mg group and 0.9% in the placebo group. The long-term rate of opportunistic infections (excluding tuberculosis and herpes zoster) was 1.8 events per 100 patient-years for the upadacitinib 15 mg group and 1.5 events per 100 patient-years for the placebo group. In the placebo-controlled clinical study, the frequency of herpes zoster over 52 weeks was 5.3% in the upadacitinib 15 mg group and 2.7% in the placebo group. The long-term rate of herpes zoster was 5.9 events per 100 patient-years for the upadacitinib 15 mg group and 3.0 events per 100 patient-years for the placebo group. **Atopic dermatitis: Infections**: In the placebo-controlled period of the clinical studies, the frequency of infection over 16 weeks in the upadacitinib 15 mg and 30 mg groups was 39% and 43% compared to 30% in the placebo group, respectively. The long-term rate of infections for the upadacitinib 15 mg and 30 mg groups was 98.5 and 109.6 events per 100 patient-years, respectively. In placebo-controlled clinical studies, the frequency of serious infection over 16 weeks in the upadacitinib 15 mg

and 30 mg groups was 0.8% and 0.4% compared to 0.6% in the placebo group, respectively. The long-term rate of serious infections for the upadacitinib 15 mg and 30 mg groups was 2.3 and 2.8 events per 100 patient-years, respectively. **Opportunistic infections (excluding tuberculosis)**: In the placebo-controlled period of the clinical studies, all opportunistic infections (excluding TB and herpes zoster) reported were eczema *herpeticum*. The frequency of eczema *herpeticum* over 16 weeks in the upadacitinib 15 mg and 30 mg groups was 0.7% and 0.8% compared to 0.4% in the placebo group, respectively. The long-term rate of eczema *herpeticum* for the upadacitinib 15 mg and 30 mg groups was 1.6 and 1.8 events per 100 patient-years, respectively. One case of esophageal candidiasis was reported with upadacitinib 30 mg. The long-term rate of herpes zoster for the upadacitinib 15 mg and 30 mg groups was 3.5 and 3.7 events per 100 patient-years, respectively. Most of the herpes zoster events involved a single dermatome and were non-serious. **Laboratory abnormalities**: Dose-dependent changes in ALT increased and/or AST increased (≥ 3 x ULN), lipid parameters, CPK values (≥ 5 x ULN), and neutropenia (ANC < 1 x 10⁹ cells/L) associated with upadacitinib treatment were similar to what was observed in the rheumatologic disease clinical studies. Small increases in LDL cholesterol were observed after week 16 in atopic dermatitis studies. At week 52, the mean increase in LDL cholesterol from baseline was 0.41 mmol/L for upadacitinib 15 mg and 0.56 mmol/L for upadacitinib 30 mg. **Alopecia areata**: The safety profile of upadacitinib 15 mg and 30 mg observed in patients with alopecia areata was generally consistent with the known safety profile in patients with atopic dermatitis. No new safety findings were identified. **Vitiligo**: The safety profile of upadacitinib 15 mg observed in patients with vitiligo was generally consistent with the known safety profile in patients with atopic dermatitis. No new safety findings were identified. A higher incidence of hypercholesterolaemia was observed in patients with vitiligo treated with upadacitinib 15 mg (3.4%) compared to placebo (2.0%). **Ulcerative colitis**: The overall safety profile observed in patients with ulcerative colitis was generally consistent with that observed in patients with rheumatoid arthritis. A higher rate of herpes zoster was observed with an induction treatment period of 16 weeks vs 8 weeks. **Infections**: In the placebo-controlled induction studies, the frequency of infection over 8 weeks in the upadacitinib 45 mg group compared to the placebo group was 20.7% and 17.5%, respectively. In the placebo-controlled maintenance study, the frequency of infection over 52 weeks in the upadacitinib 15 mg and 30 mg groups was 40.4% and 44.2%, respectively, compared to 38.8% in the placebo group. The long-term rate of infections for upadacitinib 15 mg and 30 mg was 64.5 and 77.8 events per 100 patient-years, respectively. In the placebo-controlled induction studies, the frequency of serious infection over 8 weeks in both the upadacitinib 45 mg group and the placebo group was 1.3%, respectively. No additional serious infections were observed over 8-week extended treatment with upadacitinib 45 mg. In the placebo-controlled maintenance study, the frequency of serious infection over 52 weeks in the upadacitinib 15 mg and 30 mg groups was 3.6% and 3.2%, respectively, compared to 3.3% in the placebo group. The long-term rate of serious infections for the upadacitinib 15 mg and 30 mg groups was 3.0 and 4.6 events per 100 patient-years, respectively. The most frequently reported serious infection in the induction and maintenance phases was COVID-19 pneumonia. **Opportunistic infections (excluding tuberculosis)**: In the placebo-controlled induction studies over 8 weeks, the frequency of opportunistic infection (excluding tuberculosis and herpes zoster) in the upadacitinib 45 mg group was 0.4% and 0.3% in the placebo group. No additional opportunistic infections (excluding tuberculosis and herpes zoster) were observed over 8-week extended treatment with upadacitinib 45 mg. In the placebo-controlled maintenance study over 52 weeks, the frequency of opportunistic infection (excluding tuberculosis and herpes zoster) in the upadacitinib 15 mg and 30 mg groups was 0.8% and 0.8%, respectively, compared to 0.8% in the placebo group. The long-term rate of opportunistic infections (excluding tuberculosis and herpes zoster) for the upadacitinib 15 mg and 30 mg groups was 0.3 and 0.6 events per 100 patient-years, respectively. In the placebo-controlled induction studies over 8 weeks, the frequency of herpes zoster in the upadacitinib 45 mg group was 0.6% and 0% in the placebo group. The frequency of herpes zoster was 3.9% over 16-week treatment with upadacitinib 45 mg. In the placebo-controlled maintenance study over 52 weeks, the frequency of herpes zoster in the upadacitinib 15 mg and 30 mg groups was 4.8% and 5.6%, respectively, compared to 0% in the placebo group. The long-term rate of herpes zoster for the upadacitinib 15 mg and 30 mg groups was 4.5 and 7.2 events per 100 patient-years, respectively. **Gastrointestinal perforation**: In the placebo-controlled maintenance period, gastrointestinal perforation was reported in 1 patient treated with placebo (1.5 per 100 patient-years) and no patients treated with upadacitinib 15 mg or 30 mg. In the long-term extension study, 1 patient treated with upadacitinib 15 mg (0.1 per 100 patient-years) and 1 patient treated with upadacitinib 30 mg (<0.1 per 100 patient-years) reported events. **Laboratory abnormalities**: In the induction and maintenance clinical studies, the laboratory changes in ALT increased and/or AST increased (≥ 3 x ULN), CPK values (≥ 5 x ULN), and neutropenia (ANC < 1 x 10⁹ cells/L) associated with upadacitinib treatment were generally similar to what was observed in the rheumatologic disease and atopic dermatitis clinical studies. Dose-dependent changes for these laboratory parameters associated with 15 mg and 30 mg upadacitinib treatment were observed. In the placebo-controlled induction studies for up to 8 weeks, decreases in lymphocyte counts below 0.5 x 10⁹ cells/L in at least one measurement occurred in 2.0% and 0.8% of patients in the upadacitinib 45 mg and placebo groups, respectively. In the placebo-controlled maintenance study, for up to 52 weeks, decreases in lymphocyte counts below 0.5 x 10⁹ cells/L in at least one measurement occurred in 1.6%, 1.2% and 0.8% of patients in the upadacitinib 15 mg, 30 mg and placebo groups, respectively. In clinical studies, treatment was interrupted in response to ALC < 0.5 x 10⁹ cells/L (see section 4.2 of the SmPC). No notable mean changes of lymphocyte counts were observed during upadacitinib treatment over time. Elevations in lipid parameters were observed at 8 weeks of treatment with upadacitinib 45 mg and remained generally stable with long-term treatment with upadacitinib 15 mg and 30 mg. Among patients in the placebo-controlled induction studies with baseline values below the specified limits, the following frequencies of patients were observed to shift to above the specified limits on at least one occasion during 8 weeks (including patients who had an isolated elevated value): • Total cholesterol ≥ 5.17 mmol/L (200 mg/dL): 49% vs. 11%, in the upadacitinib 45 mg and placebo groups, respectively. • LDL cholesterol ≥ 3.36 mmol/L (130 mg/dL): 27% vs. 9%, in the upadacitinib 45 mg and placebo groups, respectively. • HDL cholesterol ≥ 1.03 mmol/L (40 mg/dL): 78% vs. 36%, in the upadacitinib 45 mg and placebo groups, respectively. • Triglycerides ≥ 2.26 mmol/L (200 mg/dL): 45% vs. 4% in the upadacitinib 45 mg and placebo groups, respectively. **Crohn's disease**: Overall, the safety profile observed in patients with Crohn's disease treated with upadacitinib was consistent with the known safety profile for upadacitinib. **Serious infections**: In the placebo-controlled induction studies, the frequency of serious infection over 12 weeks in the upadacitinib 45 mg group and the placebo group was 1.9% and 1.7%, respectively. In the placebo-controlled maintenance study, the frequency of serious infection over 52 weeks in the upadacitinib 15 mg and 30 mg groups was 3.2% and 5.7%, respectively, compared to 4.5% in the placebo group. The long-term rate of serious infections for the upadacitinib 15 mg and 30 mg groups in patients who responded to upadacitinib 45 mg as induction treatment was 5.1 and 7.3 events per 100 patient-years, respectively. The most frequently reported serious infection in the induction and maintenance studies was gastrointestinal infections. **Gastrointestinal perforations**: During the placebo-controlled period in the Phase 3 induction clinical studies, gastrointestinal perforation was reported in 1 patient (0.1%) treated with upadacitinib 45 mg and no patients on placebo through 12 weeks. In all patients treated with upadacitinib 45 mg (n=938) during the induction studies, gastrointestinal perforation was reported in 4 patients (0.4%). In the long-term placebo-controlled period, gastrointestinal perforation was reported in 1 patient each treated with placebo (0.7 per 100 patient-years), upadacitinib 15 mg (0.4 per 100 patient-years) and upadacitinib 30 mg (0.4 per 100 patient-years). In all patients treated with rescue upadacitinib 30 mg (n=336), gastrointestinal perforation was reported in 3 patients (0.8 per 100 patient-years) through long-term treatment. **Laboratory abnormalities**: In the induction and maintenance clinical studies, the laboratory changes in ALT increased and/or AST increased (≥ 3 x ULN), CPK values (≥ 5 x ULN), neutropenia (ANC < 1 x 10⁹ cells/L), and lipid parameters associated with upadacitinib treatment were generally similar to what was observed in the rheumatologic disease, atopic dermatitis and ulcerative colitis clinical studies. Dose-dependent changes for these laboratory parameters associated with 15 mg and 30 mg upadacitinib treatment were observed. In the placebo-controlled induction studies for up to 12 weeks, decreases in lymphocyte counts below 0.5 x 10⁹ cells/L in at least one measurement occurred in 2.2% and 2.0% of patients in the upadacitinib 45 mg and placebo groups, respectively. In the placebo-controlled maintenance study, for up to 52 weeks, decreases in lymphocyte counts below 0.5 x 10⁹ cells/L in at least one measurement occurred in 4.6%, 5.2% and 1.8% of patients in the upadacitinib 15 mg, 30 mg and placebo groups, respectively. In clinical studies, treatment was interrupted in response to ALC < 0.5 x 10⁹ cells/L (see section 4.2 of the SmPC). No notable mean changes of lymphocyte counts were observed during upadacitinib treatment over time. In the placebo-controlled induction studies for up to 12 weeks, decreases in haemoglobin concentration to below 8 g/dL in at least one measurement occurred in 2.7% and 1.4% of patients in the upadacitinib 45 mg and placebo groups, respectively. In the placebo-controlled maintenance study, for up to 52 weeks, decreases in haemoglobin concentration below 8 g/dL in at least one measurement occurred in 1.4%, 4.4% and 2.8% of patients in the upadacitinib 15 mg, 30 mg and placebo groups, respectively. In clinical studies, treatment was interrupted in response to Hb < 8 g/dL (see section 4.2 of the SmPC). No notable mean changes of haemoglobin concentration were observed during upadacitinib treatment over time. **Elderly**: Based on the limited from patients 65 years and older with atopic dermatitis, ulcerative colitis and Crohn's disease, there was a higher rate of overall adverse reactions with the upadacitinib 30 mg dose compared to the 15 mg dose (see section 4.4 of the SmPC). No data was available in patients 65 years of age and older with severe alopecia areata. Of the 612 patients treated in the vitiligo Phase 3 clinical studies, 55 were 65 years of age or older, of whom 36 were treated with upadacitinib 15 mg during the placebo-controlled period. Overall, the rates of serious and severe adverse reactions in patients 65 years of age or older were comparable between the upadacitinib 15 mg and placebo groups. **Paediatric population: Atopic dermatitis**: A total of 541 adolescents aged 12 to 17 years with atopic dermatitis were treated in the global Phase 3 studies (n=343) and the supplemental adolescent substudies (n=198), of whom 264 were exposed to 15 mg and 265 were exposed to 30 mg. The safety profile for upadacitinib 15 mg and 30 mg in adolescents was similar to that in adults. With long-term exposure, the adverse drug reaction of skin papilloma was reported in 3.4% and 6.8% of adolescent patients with atopic dermatitis in the upadacitinib 15 mg and 30 mg groups, respectively. **Alopecia areata**: A total of 117 adolescents aged 12 to 17 years weighing at least 30 kg with alopecia areata were treated with upadacitinib in the placebo-controlled Phase 3 studies, of whom 62 were exposed to 15 mg and 57 were exposed to 30 mg. The safety profile for upadacitinib 15 mg and 30 mg in adolescents was similar to that in adults. **Vitiligo**: A total of 52 adolescents with vitiligo aged 12 to 17 years weighing at least 30 kg were treated with upadacitinib 15 mg in the Phase 3 studies, of whom 37 received upadacitinib 15 mg during the placebo-controlled period. The safety profile of upadacitinib 15 mg observed in adolescent patients with vitiligo was generally consistent with the known safety profile in adolescent patients with atopic dermatitis. No new safety findings were identified. There were no serious adverse events reported in the adolescent population treated with upadacitinib in the placebo-controlled period. **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 listed in the SmPC. **MARKETING AUTHORISATION HOLDER**: Abbvie Deutschland GmbH & Co. KG, Knollstrasse, 67061 Ludwigshafen, Germany. **MARKETING AUTHORISATION NUMBER(S)**: EU/1/19/1404/001, EU/1/19/1404/005 - EU/1/19/1404/006 - EU/1/19/1404/009 - EU/1/19/1404/010. **On prescription**. **DATE OF REVISION OF THE TEXT**: 07/2026. Detailed information on this medicinal product is available on the website of the European Medicines Agency <http://www.ema.europa.eu>

RINVOQ® experience across Rheumatology, Dermatology & Gastroenterology



*Beginning in RA. First patients dosed December 2015 in a RA Phase 3 clinical trial. Global patient numbers include OUS+US. Numbers are subject to change based on local market data adjustments.

†220,131 patients with RA, 84,819 patients with SpA, PsA and axSpA, 117,881 patients with AD, 81,976 patients with UC and 63,705 patients with CD taking RINVOQ® globally.

RA: rheumatoid arthritis; AS: ankylosing spondylitis; PsA: psoriatic arthritis; AD: atopic dermatitis; UC: ulcerative colitis; nr-axSpA: non-radiographic axial spondyloarthritis; CD: Crohn's disease; GCA: Giant Cell Arteritis; AA: alopecia areata; VITI: vitiligo. 1. Burmester GR, et al. Lancet. 2018;391(10139):2503-251. 2. Data on File. AbbVie. ABVVRT183436. Available upon request.

NAME OF THE MEDICINAL PRODUCT: RINVOQ 15 mg prolonged-release tablets / RINVOQ 30 mg prolonged-release tablets / RINVOQ 45 mg prolonged-release tablets. **QUALITATIVE AND QUANTITATIVE COMPOSITION:** RINVOQ 15 mg prolonged-release tablets. Each prolonged-release tablet contains upadacitinib hemihydrate, equivalent to 15 mg of upadacitinib / RINVOQ 30 mg prolonged-release tablets. Each prolonged-release tablet contains upadacitinib hemihydrate, equivalent to 30 mg of upadacitinib / RINVOQ 45 mg prolonged-release tablets. Each prolonged-release tablet contains upadacitinib hemihydrate, equivalent to 45 mg of upadacitinib. For the full list of excipients, see section 6.1 of the SmPC. **PHARMACEUTICAL FORM:** Prolonged-release tablet. RINVOQ 15 mg prolonged-release tablets: Purple 14 x 8 mm, oblong biconvex prolonged-release tablets imprinted on one side with 'a15'. RINVOQ 30 mg prolonged-release tablets: Red 14 x 8 mm, oblong biconvex prolonged-release tablets imprinted on one side with 'a30'. RINVOQ 45 mg prolonged-release tablets: Yellow to mottled yellow 14 x 8 mm, oblong biconvex prolonged-release tablets imprinted on one side with 'a45'. **Therapeutic indications:** Rheumatoid arthritis: RINVOQ is indicated for the treatment of moderate to severe active rheumatoid arthritis in adult patients who have responded inadequately to, or who are intolerant to one or more disease-modifying anti-rheumatic drugs (DMARDs). RINVOQ may be used as monotherapy or in combination with methotrexate. Psoriatic arthritis: RINVOQ is indicated for the treatment of active psoriatic arthritis in adult patients who have responded inadequately to, or who are intolerant to one or more DMARDs. RINVOQ may be used as monotherapy or in combination with methotrexate. Axial spondyloarthritis: Non-radiographic axial spondyloarthritis (nr-axSpA): RINVOQ is indicated for the treatment of active non-radiographic axial spondyloarthritis in adult patients with objective signs of inflammation as indicated by elevated C-reactive protein (CRP) and/or magnetic resonance imaging (MRI), who have responded inadequately to nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs). Ankylosing spondylitis (AS, radiographic axial spondyloarthritis): RINVOQ is indicated for the treatment of active ankylosing spondylitis in adult patients who have responded inadequately to conventional therapy. Giant cell arteritis: RINVOQ is indicated for the treatment of giant cell arteritis in adult patients. Atopic dermatitis: RINVOQ is indicated for the treatment of moderate to severe atopic dermatitis in adults and adolescents 12 years and older who are candidates for systemic therapy. Alopecia areata: RINVOQ is indicated for the treatment of severe alopecia areata in adults and adolescents 12 years and older (see section 5.1 of the SmPC). Vitiligo: RINVOQ is indicated for the treatment of non-segmental vitiligo in adults and adolescents 12 years and older who are candidates for systemic therapy. Ulcerative colitis: RINVOQ is indicated for the treatment of adult patients with moderately to severely active ulcerative colitis who have had an inadequate response, lost response or were intolerant to either conventional therapy or a biologic agent. Crohn's disease: RINVOQ is indicated for the treatment of adult patients with moderately to severely active Crohn's disease who have had an inadequate response, lost response or were intolerant to either conventional therapy or a biologic agent. **Posology and method of administration:** Treatment with upadacitinib should be initiated and supervised by physicians experienced in the diagnosis and treatment of conditions for which upadacitinib is indicated. **Posology: Rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis and axial spondyloarthritis:** The recommended dose of upadacitinib is 15 mg once daily. Consideration should be given to discontinuing treatment in patients with axial spondyloarthritis who have shown no clinical response after 16 weeks of treatment. Some patients with initial partial response may subsequently improve with continued treatment beyond 16 weeks. **Giant cell arteritis:** The recommended dose of upadacitinib is 15 mg once daily in combination with a tapering course of corticosteroids. Upadacitinib monotherapy should not be used for the treatment of acute relapses (see section 4.4). Based upon the chronic nature of giant cell arteritis, upadacitinib 15 mg once daily can be continued as monotherapy following discontinuation of corticosteroids. **Atopic dermatitis:** The recommended dose of upadacitinib is 15 mg or 30 mg once daily based on individual patient presentation. • A dose of 15 mg is recommended for patients at higher risk of venous thromboembolism (VTE), major adverse cardiovascular events (MACE) and malignancy (see section 4.4 of the SmPC). • A dose of 30 mg once daily may be appropriate for patients with high disease burden who are not at higher risk of VTE, MACE and malignancy (see section 4.4 of the SmPC) or patients with an inadequate response to 15 mg once daily. • In adolescents (12 to 17 years of age) weighing at least 30 kg, a dose of 15 mg is recommended. If the patient does not respond adequately to 15 mg once daily, the dose can be increased to 30 mg once daily. • The lowest effective dose to maintain response should be used. For patients 65 years of age and older, the recommended dose is 15 mg once daily (see section 4.4 of the SmPC). **Concomitant topical therapies:** Upadacitinib can be used with or without topical corticosteroids. Topical calcineurin inhibitors may be used for sensitive areas such as the face, neck, and intertriginous and genital areas. Consideration should be given to discontinuing upadacitinib treatment in any patient who shows no evidence of therapeutic benefit after 12 weeks of treatment. **Alopecia areata:** For adults and adolescent patients 12 years of age and older weighing at least 30 kg, the recommended dose of upadacitinib is 15 mg or 30 mg once daily based on individual patient presentation. • A dose of 30 mg once daily may be appropriate for patients with high disease burden or patients with an inadequate response to 15 mg once daily. • The lowest effective dose to maintain response should be used. For patients 65 years of age and older, the recommended dose is 15 mg once daily (see section 4.4 of the SmPC). Efficacy data are available for 24 weeks of treatment. The benefit/risk of treatment should be re-assessed at regular intervals on an individual basis. **Vitiligo:** The recommended dose of upadacitinib is 15 mg once daily for adults and adolescents

12 years of age and older weighing at least 30 kg. Consideration should be given to discontinuing upadacitinib treatment in any patient who shows no evidence of therapeutic benefit after 48 weeks of treatment. **Ulcerative colitis: Induction:** The recommended induction dose of upadacitinib is 45 mg once daily for 8 weeks. For patients who do not achieve adequate therapeutic benefit by week 8, upadacitinib 45 mg once daily may be continued for an additional 8-week period (see section 5.1 of the SmPC). Upadacitinib should be discontinued in any patient who shows no evidence of therapeutic benefit by week 16. **Maintenance:** The recommended maintenance dose of upadacitinib is 15 mg or 30 mg once daily based on individual patient presentation: • A dose of 15 mg is recommended for patients at higher risk of VTE, MACE and malignancy (see section 4.4 of the SmPC) or who do not show adequate therapeutic benefit to 15 mg once daily. • The lowest effective dose to maintain response should be used. For patients 65 years of age and older, the recommended dose is 15 mg once daily (see section 4.4 of the SmPC). In patients who have responded to treatment with upadacitinib, corticosteroids may be reduced and/or discontinued in accordance with standard of care. **Crohn's disease: Induction:** The recommended induction dose of upadacitinib is 45 mg once daily for 12 weeks. For patients who have not achieved adequate therapeutic benefit after the initial 12-week induction, prolonged induction for an additional 12 weeks with a dose of 30 mg once daily may be considered. For these patients, upadacitinib should be discontinued if there is no evidence of therapeutic benefit after 24 weeks of treatment. **Maintenance:** The recommended maintenance dose of upadacitinib is 15 mg or 30 mg once daily based on individual patient presentation: • A dose of 15 mg is recommended for patients at higher risk of VTE, MACE and malignancy (see section 4.4 of the SmPC). • A dose of 30 mg once daily may be appropriate for patients with high disease burden who are not at higher risk of VTE, MACE and malignancy (see section 4.4 of the SmPC) or who do not show adequate therapeutic benefit to 15 mg once daily. • The lowest effective dose to maintain response should be used. For patients 65 years of age and older, the recommended maintenance dose is 15 mg once daily (see section 4.4 of the SmPC). In patients who have responded to treatment with upadacitinib, corticosteroids may be reduced and/or discontinued in accordance with standard of care. **Interactions:** For patients with ulcerative colitis and Crohn's disease receiving strong inhibitors of cytochrome P450 (CYP) 3A4 (e.g., ketoconazole, clarithromycin), the recommended induction dose is 30 mg once daily and the recommended maintenance dose is 15 mg once daily (see section 4.5 of the SmPC). **Dose initiation:** Treatment should not be initiated in patients with an absolute lymphocyte count (ALC) that is < 0.5 x 10⁹ cells/L, an absolute neutrophil count (ANC) that is < 1 x 10⁹ cells/L or who have haemoglobin (Hb) levels that are < 8 g/dL (see sections 4.4 and 4.8 of the SmPC). **Dose interruption:** Treatment should be interrupted if a patient develops a serious infection until the infection is controlled. Interruption of dosing may be needed for management of laboratory abnormalities as described in Table 1 of the SmPC. **Table 1 Laboratory measures and monitoring guidance (Laboratory measure/ Action (Monitoring guidance):** • **Absolute Neutrophil Count (ANC) / Treatment should be interrupted if ANC is < 1 x 10⁹ cells/L and may be restarted once ANC returns above this value / Evaluate at baseline and then no later than 12 weeks after initiation of treatment. Thereafter evaluate according to individual patient management.** • **Absolute Lymphocyte Count (ALC) / Treatment should be interrupted if ALC is < 0.5 x 10⁹ cells/L and may be restarted once ALC returns above this value / Evaluate at baseline and then no later than 12 weeks after initiation of treatment. Thereafter evaluate according to individual patient management.** • **Haemoglobin (Hb) / Treatment should be interrupted if Hb is < 8 g/dL and may be restarted once Hb returns above this value / Evaluate at baseline and then no later than 12 weeks after initiation of treatment. Thereafter evaluate according to individual patient management.** • **Hepatic transaminases / Treatment should be temporarily interrupted if drug-induced liver injury is suspected / Evaluate at baseline and thereafter according to routine patient management.** • **Lipids / Patients should be managed according to international clinical guidelines for hyperlipidaemia / Evaluate 12 weeks after initiation of treatment and thereafter according to international clinical guidelines for hyperlipidaemia. **Special populations:** **Elderly: Rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis, and axial spondyloarthritis:** There are limited data in patients 75 years of age and older (see section 4.4 of the SmPC). **Atopic dermatitis:** For atopic dermatitis, doses higher than 15 mg once daily are not recommended in patients 65 years of age and older (see sections 4.4 and 4.8 of the SmPC). **Alopecia areata:** The safety and efficacy of upadacitinib in patients 65 years of age and older have not yet been established (see section 4.4 of the SmPC). **Vitiligo:** There are limited data in patients 65 years of age and older (see sections 4.4 and 4.8 of the SmPC). **Ulcerative colitis and Crohn's disease:** For ulcerative colitis and Crohn's disease, doses higher than 15 mg once daily for maintenance therapy are not recommended in patients 65 years of age and older (see sections 4.4 and 4.8 of the SmPC). The safety and efficacy of upadacitinib in patients 75 years of age and older have not yet been established. **Renal impairment:** No dose adjustment is required in patients with mild or moderate renal impairment. There are limited data on the use of upadacitinib in subjects with severe renal impairment (see section 5.2 of the SmPC). Upadacitinib should be used with caution in patients with severe renal impairment as described in Table 2 of the SmPC. The use of upadacitinib has not been studied in subjects with end stage renal disease and is therefore not recommended for use in these patients. **Table 2 Recommended dose for severe renal impairment* (Therapeutic indication : Recommended once daily dose): Rheumatoid****

Présentation	Prix public	100% remboursé
Ryeqo® 40mg/1mg/0,5mg 84 comprimés pelliculés	€ 247,26	

LA DOULEUR LIÉE À L'ENDOMÉTRIOSE ALTÈRE SON QUOTIDIEN

LES SYMPTÔMES LIÉS AUX FIBROMES UTÉRINS ALTÈRENT SON QUOTIDIEN

Soulagez sa douleur^{2,5,6}, atténuez ses symptômes²⁻⁶
et améliorez sa qualité de vie.^{7,8}

- ✓ Combiné : antagoniste de la GnRH + thérapie de substitution¹
- ✓ Efficace²⁻⁶
- ✓ Profil de sécurité favorable : préservation de la DMO¹⁻⁶
- ✓ Effet contraceptif^{1,9*}
- ✓ Simple : 1 comprimé/jour, par voie orale¹



Ryeqo®

rélogolix, estradiol, et acétate de noréthistérone

LA FORCE DE LA SIMPLICITÉ

DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT : Ryeqo 40 mg/1 mg/0,5 mg comprimés pelliculés. **COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE :** Chaque comprimé pelliculé contient 40 mg de rélogolix, 1 mg d'estradiol (sous forme hémihydratée) et 0,5 mg d'acétate de noréthistérone. **Excipient à effet notoire :** Chaque comprimé pelliculé contient environ 80 mg de lactose monohydraté. **FORME PHARMACEUTIQUE :** Comprimé pelliculé. Comprimé pelliculé rond de 8 mm, jaune clair à jaune, portant le code « 415 » gravé sur une face et sans inscription sur l'autre face. **INDICATIONS THÉRAPEUTIQUES :** Ryeqo est indiqué chez les femmes adultes en âge de procréer : dans le traitement des symptômes modérés à sévères des fibromes utérins ; dans le traitement symptomatique de l'endométriose chez les femmes avec un antécédent de traitement médical ou chirurgical de leur endométriose. **POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION :** Le traitement par Ryeqo doit être instauré et surveillé par des médecins expérimentés dans le diagnostic et le traitement des fibromes utérins et/ou de l'endométriose, après un diagnostic minutieux. Une grossesse doit être exclue avant d'instaurer le traitement. **Posologie :** La dose recommandée est d'un comprimé, pris une fois par jour. Lors de l'instauration du traitement, le premier comprimé doit être pris dans les cinq jours suivant le début des menstruations. Si le traitement est débuté un autre jour du cycle menstruel, les saignements pourront être irréguliers et/ou abondants en début de traitement. Ryeqo peut être pris sans interruption. Un arrêt du traitement doit être envisagé lorsque la patiente est ménopausée, car on sait que les symptômes des fibromes utérins et ceux de l'endométriose régressent lorsque la ménopause débute. **Perte de densité minérale osseuse (DMO) et ostéoporose :** Un examen d'absorptiométrie biphotonique à rayons X (DXA) est recommandé après 1 an de traitement. Chez les patientes ayant des facteurs de risque d'ostéoporose ou de perte osseuse, il est recommandé de réaliser un examen DXA avant d'instaurer un traitement par Ryeqo. **Propriétés contraceptives :** Toute contraception hormonale doit être arrêtée avant l'instauration du traitement, car l'utilisation concomitante de contraceptifs hormonaux est contre-indiquée. Des méthodes de contraception non hormonales doivent être utilisées pendant au moins un mois après le début du traitement. Après au moins 1 mois de traitement, l'ovulation est inhibée chez les femmes prenant la dose recommandée, ce qui permet une contraception adéquate. Les femmes en âge de procréer doivent être informées du fait que l'ovulation reprendra rapidement après l'arrêt du traitement. Par conséquent, avant d'arrêter le traitement, il convient de discuter avec la patiente des méthodes de contraception appropriées et une autre contraception doit être débutée immédiatement après l'arrêt du traitement. **Doses oubliées :** En cas d'oubli d'une dose, le comprimé oublié doit être pris dès que possible et le traitement doit être poursuivi en prenant le comprimé suivant à l'heure habituelle le jour suivant. En cas d'oubli d'au moins deux comprimés pendant des jours consécutifs, la protection contraceptive peut être réduite. Une méthode de contraception non hormonale doit être utilisée pendant les sept jours de traitement suivants. **Sujets âgés :** Il n'existe pas d'utilisation justifiée de ce médicament chez les sujets âgés (≥ 65 ans). **Insuffisance rénale :** Aucun ajustement de dose n'est nécessaire chez les patientes présentant une insuffisance rénale légère, modérée ou sévère. **Insuffisance hépatique :** Aucun ajustement de dose n'est nécessaire chez les patientes présentant une insuffisance hépatique légère ou modérée. Ce médicament est contre-indiqué chez les femmes présentant une hépatopathie sévère en l'absence de normalisation des résultats des tests d'exploration de la fonction hépatique. **Population pédiatrique :** Il n'existe pas d'utilisation justifiée de Ryeqo chez les enfants âgés de moins de 18 ans dans le traitement des symptômes des fibromes utérins. La sécurité et l'efficacité de Ryeqo chez les enfants âgés de moins de 18 ans dans le traitement de l'endométriose n'ont pas été démontrées. Aucune donnée n'est disponible. **Mode d'administration :** Voie orale. Ryeqo peut être pris au cours ou en dehors des repas, à peu près à la même heure. Les comprimés doivent être avalés avec une quantité suffisante de liquide si nécessaire. **CONTRE-INDICATIONS :** Hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients. Présence ou antécédents de maladie thromboembolique veineuse (thrombose veineuse profonde, embolie pulmonaire, p. ex.). Présence ou antécédents de maladie cardiovasculaire thromboembolique artérielle (infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébral, cardiopathie ischémique, p. ex.). Thrombophilies connues (déficit en protéine C, en protéine S ou en antithrombine ou résistance à la protéine C activée [RPCa], y compris une mutation du facteur V Leiden, p. ex.). Ostéoporose connue. Céphalées accompagnées de symptômes neurologiques focaux ou migraines avec aura. Cancers hormonodépendants connus ou suspectés (des organes génitaux ou du sein, par exemple). Présence ou antécédents de tumeurs hépatiques (bénignes ou malignes). Présence ou antécédents d'hépatopathie sévère tant que les résultats des tests d'exploration de la fonction hépatique ne sont pas redevenus normaux. Grossesse ou suspicion de grossesse et allaitement. Saignements génitaux d'étiologie inconnue. Utilisation concomitante de contraceptifs hormonaux. **EFFETS INDÉSIRABLES :** Les effets indésirables les plus fréquents chez les patientes traitées pour des fibromes utérins ou une endométriose étaient les céphalées (13,2 %), les bouffées de chaleur (10,3 %) et les saignements utérins (5,8 %). Les effets indésirables sont classés en fonction de leur fréquence et de la classe de systèmes d'organes. Au sein de chaque groupe de fréquences, les effets indésirables sont présentés par ordre de gravité décroissante. Les fréquences sont définies selon les conventions suivantes : très fréquent (≥ 1/10), fréquent (≥ 1/100, < 1/10), peu fréquent (≥ 1/1 000, < 1/100), rare (≥ 1/10 000, < 1/1 000), très rare (< 1/10 000) et fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles). **Affections psychiatriques :** Fréquent : Irritabilité. Diminution de la libido (inclut une diminution de la libido, une perte de libido et un trouble de la libido). **Affections du système nerveux :** Très fréquent : Céphalées. Fréquent : Sensations vertigineuses. **Affections vasculaires :** Très fréquent : Bouffées de chaleur. Rare : Hypertension. **Affections gastro-intestinales :** Fréquent : Nausées. Peu fréquent : Dyspepsie. **Affections de la peau et du tissu sous-cutané :** Fréquent : Alopecie. Hyperhidrose. Sueurs nocturnes. Peu fréquent : Angioedème. Urticaire. **Affections musculo-squelettiques et systémiques :** Fréquent : Arthralgie. **Affections des organes de reproduction et du sein :** Fréquent : Saignements utérins (inclut les ménorragies (saignements menstruels abondants), les métrorragies (saignements intermenstruels), les hémorragies vaginales, les hémorragies utérines, la polyménorrhée et la menstruation irrégulière. Sécheresse vulvo-vaginale. Peu fréquent : Kyste mammaire. Expulsion des fibromes utérins. **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 : 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. **TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ :** Gedeon Richter Plc., Gyömrői út 19-21., 1103 Budapest, Hongrie. **NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ :** EU/1/21/1565/001-004. **STATUT LÉGAL DE DÉLIVRANCE :** Médicament soumis à prescription médicale. **DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE :** 03/2026.

GnRH : Gonadotropin releasing hormone (hormone de libération des gonadotrophines), DMO : Densité minérale osseuse

*L'ovulation revient rapidement après l'arrêt du traitement.

Références : 1. SmPC Ryeqo®, dernière version approuvée. 2. Al-Hendy A et al. N Engl J Med. 2021 Feb 18;384(7):630-642. 3. Al-Hendy A et al. Obstet Gynecol. 2022 Dec;140(6):920-930. 4. Al-Hendy A et al. Am J Obstet Gynecol. 2023 Dec;229(6):662.e1-662.e25. 5. Giudice LC et al. Lancet. 2022 Jun 18;399(10343):2267-2279. 6. Becker CM et al. Hum Reprod. 2024 Mar 1;39(3):526-537. 7. Stewart EA et al. Am J Obstet Gynecol. 2023 Mar;228(3):320.e11-320.e11. 8. As-Sanie S et al. Fertil Steril. 2024 Oct;122(4):687-695. 9. Duijkers IJM et al. Fertil Steril. 2025 Aug;124(2):344-354.