

Semper

Mensuel pour médecins, médecins-dentistes et pharmaciens

LUXEMBOURG

ALLERGIES

- Impact du réchauffement climatique et place de l'IA
- Biologie clinique et importance du laboratoire

CVE

Pour une meilleure adhésion vaccinale

ASCO



Focus sur les cancers génito-urinaires

Forces et défis du système de santé luxembourgeois

BELGIAN WEEK OF GASTROENTEROLOGY

- Duodénoscopes
- Adénocarcinomes pancréatiques
- Maladie de Crohn et colites ulcéré-hémorragiques
- Prescription des IPP en médecine générale
- Dépistage du cancer colorectal

Mais aussi nos pages agenda, sorties, cartoon...

Lenzetto[®]
estradiol



GEDEON RICHTER
Health is our mission



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 'Undesirable effects' for how to report adverse reactions. **NAME OF THE MEDICINAL PRODUCT** Tibsovo 250 mg film-coated tablets. **QUALITATIVE AND QUANTITATIVE COMPOSITION** Each film-coated tablet contains 250 mg of ivosidenib. **Excipient with known effect:** Each film-coated tablet contains lactose monohydrate equivalent to 9.5 mg lactose (see section 4.4 of the summary of product characteristics).

Tibsovo 250 mg film-coated tablets	Ex-factory price (excl. VAT)
60 tablets	€ 13.800,00

For the full list of excipients, see section 6.1. of the summary of product characteristics. **PHARMACEUTICAL FORM** Film-coated tablet (tablet). Blue, oval shaped, film-coated tablets approximately 18 mm in length, debossed with 'IVO' on one side and '250' on the other side. **THERAPEUTIC INDICATIONS** Tibsovo in combination with azacitidine is indicated for the treatment of adult patients with newly diagnosed acute myeloid leukaemia (AML) with an isocitrate dehydrogenase-1 (IDH1) R132 mutation who are not eligible to receive standard induction chemotherapy (see section 5.1 of the summary of product characteristics). Tibsovo monotherapy is indicated for the treatment of adult patients with locally advanced or metastatic cholangiocarcinoma with an IDH1 R132 mutation who were previously treated by at least one prior line of systemic therapy (see section 5.1 of the summary of product characteristics). **POSLOGY AND METHOD OF ADMINISTRATION** Treatment should be initiated under the supervision of physicians experienced in the use of anti-cancer medicinal products. Before taking Tibsovo, patients must have confirmation of an IDH1 R132 mutation using an appropriate diagnostic test. **Posology, Acute myeloid leukaemia:** The recommended dose is 500 mg ivosidenib (2 x 250 mg tablets) taken orally once daily. Ivosidenib should be started on Cycle 1 Day 1 in combination with azacitidine at 75 mg/m² of body surface area, intravenously or subcutaneously, once daily on Days 1-7 of each 28-day cycle. The first treatment cycle of azacitidine should be given at 100% of the dose. It is recommended that patients be treated for a minimum of 6 cycles. For the posology and method of administration of azacitidine, please refer to the full product information for azacitidine. Treatment should be continued as long as clinical benefit is observed or until treatment is no longer tolerated by the patient. **Cholangiocarcinoma:** The recommended dose is 500 mg ivosidenib (2 x 250 mg tablets) taken orally once daily. Treatment should be continued until disease progression or until treatment is no longer tolerated by the patient. **Missed or delayed doses:** If a dose is missed or not taken at the usual time, the tablets should be taken as soon as possible within 12 hours after the missed dose. Two doses should not be taken within 12 hours. The tablets should be taken as usual the following day. If a dose is vomited, replacement tablets should not be taken. The tablets should be taken as usual the following day. **Precautions to be taken prior to administration and monitoring:** An electrocardiogram (ECG) must be performed prior to treatment initiation. Heart rate corrected QT (QTc) should be less than 450 msec prior to treatment initiation and, in the presence of an abnormal QT, practitioners should thoroughly reassess the benefit/risk of initiating ivosidenib. In case QTc interval prolongation is between 480 msec and 500 msec, initiation of treatment with ivosidenib should remain exceptional and be accompanied by close monitoring. An ECG must be performed prior to treatment initiation, at least weekly during the first 3 weeks of therapy and then monthly thereafter if the QTc interval remains < 480 msec. QTc interval abnormalities should be managed promptly (see Table 1 and section 4.4 of the summary of product characteristics). In case of suggestive symptomatology, an ECG should be performed as clinically indicated. Concomitant administration of medicinal products known to prolong the QTc interval, or moderate or strong CYP3A4 inhibitors may increase the risk of QTc interval prolongation and should be avoided whenever possible during treatment with Tibsovo. Patients should be treated with caution and closely monitored for QTc interval prolongation if use of a suitable alternative is not possible. An ECG should be performed prior to co-administration, weekly monitoring for at least 3 weeks and then as clinically indicated (see below and sections 4.4, 4.5 and 4.8 of the summary of product characteristics). Complete blood count and blood chemistries should be assessed prior to the initiation of Tibsovo, at least once weekly for the first month of treatment, once every other week for the second month, and at each medical visit for the duration of therapy as clinically indicated. **Dose modification for concomitant administration of moderate or strong CYP3A4 inhibitors:** If use of moderate or strong CYP3A4 inhibitors cannot be avoided, the recommended dose of ivosidenib should be reduced to 250 mg (1 x 250 mg tablet) once daily. If the moderate or strong CYP3A4 inhibitor is discontinued, the dose of ivosidenib should be increased to 500 mg after at least 5 half-lives of the CYP3A4 inhibitor (see above and sections 4.4 and 4.5 of the summary of product characteristics). **Dose modifications and management recommendations for adverse reactions:** (Grade 1 is mild, Grade 2 is moderate, Grade 3 is severe, Grade 4 is life-threatening). **Differentiation syndrome** (see sections 4.4 and 4.8 of the summary of product characteristics): If differentiation syndrome is suspected, administer systemic corticosteroids for a minimum of 3 days and taper only after symptom resolution. Premature discontinuation may result in symptom recurrence. Initiate haemodynamic monitoring until symptom resolution and for a minimum of 3 days. Interrupt Tibsovo if severe signs/symptoms persist for more than 48 hours after initiation of systemic corticosteroids. Resume treatment at 500 mg ivosidenib once daily when signs/symptoms are moderate or lower and upon improvement in clinical condition. **Leucocytosis** (white blood cell count > 25 x 10⁹/L or an absolute increase in total white blood cell count > 15 x 10⁹/L from baseline, see sections 4.4 and 4.8 of the summary of product characteristics): Initiate treatment with hydroxyurea according to institutional standards of care and leukapheresis as clinically indicated. Taper hydroxyurea only after leucocytosis improves or resolves. Premature discontinuation may result in recurrence. Interrupt Tibsovo if leucocytosis has not improved after initiation of hydroxyurea. Resume treatment at 500 mg ivosidenib once daily when leucocytosis has resolved. **QTc interval prolongation < 480 to 500 msec** (Grade 2, see sections 4.4, 4.5 and 4.8 of the summary of product characteristics): Monitor and supplement electrolyte levels as clinically indicated. Review and adjust concomitant medicinal products with known QTc interval-prolonging effects (see section 4.5 of the summary of product characteristics). Interrupt Tibsovo until QTc interval returns to < 480 msec. Resume treatment at 500 mg ivosidenib once daily after the QTc interval returns to < 480 msec. Monitor ECGs at least weekly for 3 weeks and as clinically indicated following return of QTc interval to < 480 msec. **QTc interval prolongation > 500 msec** (Grade 3, see sections 4.4, 4.5 and 4.8 of the summary of product characteristics): Monitor and supplement electrolyte levels as clinically indicated. Review and adjust concomitant medicinal products with known QTc interval-prolonging effects (see section 4.5 of the summary of product characteristics). Interrupt Tibsovo and monitor ECG every 24 h until QTc interval returns to within 30 msec of baseline or < 480 msec. In case of QTc interval prolongation > 500 msec, in addition to the interruption of ivosidenib already scheduled, consider placing the patient under continuous electrocardiographic monitoring until QTc returns to values < 500 msec. Resume treatment at 250 mg ivosidenib once daily after QTc interval returns to within 30 msec of baseline or < 480 msec. Monitor ECGs at least weekly for 3 weeks and as clinically indicated following return of QTc interval to within 30 msec of baseline or < 480 msec. If alternative aetiology for QTc interval prolongation is identified, dose may be increased to 500 mg ivosidenib once daily. **QTc interval prolongation with signs/symptoms of life-threatening ventricular arrhythmia** (Grade 4, see sections 4.4, 4.5 and 4.8 of the summary of product characteristics): Permanently discontinue treatment. **Other Grade 3 or higher adverse reactions:** Interrupt Tibsovo until toxicity resolves to Grade 1 or lower, or baseline, then resume at 500 mg daily (Grade 3 toxicity) or 250 mg daily (Grade 4 toxicity). If Grade 3 toxicity recurs (a second time), reduce Tibsovo dose to 250 mg daily until the toxicity resolves, then resume 500 mg daily. If Grade 3 toxicity recurs (a third time), or Grade 4 toxicity recurs, discontinue Tibsovo. **Special populations, Elderly:** No dose adjustment is required in elderly patients (> 65 years old, see sections 4.8 and 5.2 of the summary of product characteristics). No data are available for patients aged 85 years or older. **Renal impairment:** No dose adjustment is required in patients with mild (eGFR > 60 to < 90 mL/min/1.73 m²) or moderate (eGFR > 30 to < 60 mL/min/1.73 m²) renal impairment. A recommended dose has not been determined for patients with severe renal impairment (eGFR < 30 mL/min/1.73 m²). Tibsovo should be used with caution in patients with severe renal impairment and this patient population should be closely monitored (see sections 4.4 and 5.2 of the summary of product characteristics). **Hepatic impairment:** No dose adjustment is required in patients with mild hepatic impairment (Child-Pugh class A). A recommended dose has not been determined for patients with moderate and severe hepatic impairment (Child-Pugh classes B and C). Tibsovo should be used with caution in patients with moderate and severe hepatic impairment and this patient population should be closely monitored (see sections 4.4 and 5.2 of the summary of product characteristics). **Paediatric population:** The safety and efficacy of Tibsovo in children and adolescents < 18 years old have not been established. No data are available. **Method of administration:** Tibsovo is for oral use. The tablets are taken once daily at about the same time each day. Patients should not eat anything for 2 hours before and through 1 hour after taking the tablets (see section 5.2 of the summary of product characteristics). The tablets should be swallowed whole with water. Patients should be advised to avoid grapefruit and grapefruit juice during treatment (see section 4.5 of the summary of product characteristics). Patients should also be advised not to swallow the silica gel desiccant found in the tablet bottle (see section 6.5 of the summary of product characteristics). **CONTRAINDICATIONS** Hypersensitivity to the active substance or to any of the excipients listed in section 6.1. of the summary of product characteristics. Concomitant administration of strong CYP3A4 inducers or dabigatran (see section 4.5 of the summary of product characteristics). Congenital long QT syndrome. Familial history of sudden death or polymorphic ventricular arrhythmia. QT/QTc interval > 500 msec, regardless of the correction method (see section 4.2 and 4.4 of the summary of product characteristics). **SPECIAL WARNINGS AND PRECAUTIONS FOR USE** **Differentiation syndrome in patients with AML:** Differentiation syndrome may be life-threatening or fatal if not treated. Patients must be informed of signs and symptoms of differentiation syndrome, be advised to contact their physician immediately if these occur and the need to carry the Patient Alert Card with them at all times. Interrupt treatment with Tibsovo if severe signs/symptoms persist for more than 48 hours after the initiation of systemic corticosteroids. **QTc interval prolongation:** Any abnormalities should be managed promptly. In case of suggestive symptomatology, an ECG should be performed. In case of severe vomiting and/or diarrhoea, an assessment of serum electrolytes abnormalities must be performed. Patients should be informed of the risk of QTc prolongation, its signs and symptoms and be advised to contact their physician immediately if these occur. Patients should be treated with caution and closely monitored for QTc interval prolongation if use of a suitable alternative to medicinal products known to prolong the QTc interval, or moderate or strong CYP3A4 inhibitors is not possible. Closely monitor patients with congestive heart failure, electrolyte abnormalities or if administration of furosemide is clinically indicated to manage differentiation syndrome. Treatment should be permanently discontinued if patients develop QTc interval prolongation with signs or symptoms of life-threatening arrhythmia. Use with caution in patients who have either albumin levels below the normal range or are underweight. **Severe renal impairment:** use with caution and closely monitor. **Hepatic impairment:** use with caution and closely monitor in patients with moderate and severe hepatic impairment (Child-Pugh classes B and C). Use with caution in patients with mild hepatic impairment (Child-Pugh class A). **Excipients:** contains lactose and sodium (essentially 'sodium free'). **INTERACTION WITH OTHER MEDICINAL PRODUCTS AND OTHER FORMS OF INTERACTION** **Contraindicated:** strong CYP3A4 inducers; dabigatran **Not recommended:** moderate or strong CYP3A4 inhibitors; medicinal products known to prolong QTc interval; OAT3 or OATP1B1/1B3 substrates; CYP3A4, CYP2B6, CYP2C8 or CYP2C9 substrates with a narrow therapeutic index, or CYP2C19 substrates; itraconazole or ketoconazole; UGT substrates **Precautions:** hormonal contraceptives. **FERTILITY, PREGNANCY AND LACTATION** Tibsovo is not recommended for use during pregnancy. Women of childbearing potential should have a pregnancy test prior to starting treatment with Tibsovo and should avoid becoming pregnant during therapy. Effective contraception should be used during treatment and for at least 1 month after the last dose. Breast-feeding should be discontinued during treatment with Tibsovo and for at least 1 month after the last dose. **EFFECTS ON ABILITY TO DRIVE AND USE MACHINES** Minor influence. Fatigue and dizziness should be considered when assessing a patient's ability to drive or operate machines. **UNDESIRABLE EFFECTS Newly diagnosed acute myeloid leukaemia in combination with azacitidine. Summary of the safety profile.** The most common adverse reactions were vomiting (40%), neutropenia (31%), thrombocytopenia (28%), electrocardiogram QT prolonged (21%), insomnia (19%). The most common serious adverse reactions were differentiation syndrome (8%) and thrombocytopenia (3%). In patients treated with ivosidenib in combination with azacitidine, the frequency of discontinuation of ivosidenib due to adverse reactions was 6%. Adverse reactions leading to discontinuation were electrocardiogram QT prolonged (1%), insomnia (1%), neutropenia (1%) and thrombocytopenia (1%). The frequency of dose interruption of ivosidenib due to adverse reactions was 35%. The most common adverse reactions leading to dose interruption were neutropenia (24%), electrocardiogram QT prolonged (7%), thrombocytopenia (7%), leucopenia (4%) and differentiation syndrome (3%). The frequency of dose reduction of ivosidenib due to adverse reactions was 19%. Adverse reactions leading to dose reduction were electrocardiogram QT prolonged (10%), neutropenia (8%) and thrombocytopenia (1%). **List of adverse reactions.** The frequencies of adverse reactions are based on Study AG120-C-009 which included 72 patients with newly diagnosed AML randomised to and treated with ivosidenib (500 mg daily) in combination with azacitidine. The median duration of treatment with Tibsovo was 8 months (range 0.1 to 40.0 months). The adverse reaction frequencies are based on all-cause adverse event frequencies, where a proportion of the events for an adverse reaction may have other causes than ivosidenib, such as the disease, other medicinal products or unrelated causes. Frequencies are defined as: very common (> 1/10); common (> 1/100 to < 1/10); uncommon (> 1/1000 to < 1/100); rare (> 1/10000 to < 1/1000); very rare (< 1/10000). Within each frequency grouping, adverse reactions are presented in the order of decreasing seriousness. **Adverse drug reactions reported in patients with newly diagnosed AML treated with ivosidenib in combination with azacitidine in clinical study AG120-C-009 (N=72): Blood and lymphatic system disorders:** Very common: Differentiation syndrome, leucocytosis, thrombocytopenia, neutropenia; Common: Leukopenia, Psychiatric disorders: Very common: Insomnia. **Nervous system disorders:** Very common: Headache, dizziness; Common: Neuropathy peripheral. **Gastrointestinal disorders:** Very common: Vomiting (Grouped term includes vomiting and retching); Common: Oropharyngeal pain. **Musculoskeletal and connective tissue disorders:** Very common: Pain in extremity, arthralgia, back pain. **Investigations:** Very common: Electrocardiogram QT prolonged. **Previously treated locally advanced or metastatic cholangiocarcinoma. Summary of the safety profile.** The most common adverse reactions were fatigue (43%), nausea (42%), abdominal pain (35%), diarrhoea (35%), decreased appetite (24%), ascites (23%), vomiting (23%), anaemia (19%) and rash (15%). The most common serious adverse reactions were ascites (2%), hyperbilirubinemia (2%), and jaundice cholestatic (2%). In patients treated with ivosidenib, the frequency of treatment discontinuation due to adverse reactions was 2%. Adverse reactions leading to discontinuation were ascites (1%) and hyperbilirubinemia (1%). The frequency of dose interruption of ivosidenib due to adverse reactions was 16%. The most common adverse reactions leading to dose interruption were hyperbilirubinemia (3%), alanine aminotransferase increased (3%), aspartate aminotransferase increased (3%), ascites (2%) and fatigue (2%). The frequency of dose reduction of ivosidenib due to adverse reactions was 4%. Adverse reactions leading to dose reduction were electrocardiogram QT prolonged (3%) and neuropathy peripheral (1%). **List of adverse reactions.** The frequencies of adverse reactions are based on Study AG120-C-005 which included 123 patients with previously treated, locally advanced or metastatic cholangiocarcinoma, randomised to and treated with 500 mg ivosidenib once daily. The median duration of treatment with Tibsovo was 2.8 months (range 0.1 to 45.1 months; mean (standard deviation [SD]) 6.7 (8.2) months). The adverse reaction frequencies are based on all-cause adverse event frequencies, where a proportion of the events for an adverse reaction may have other causes than ivosidenib, such as the disease, other medicinal products or unrelated causes. Frequencies are defined as: very common (> 1/10); common (> 1/100 to < 1/10); uncommon (> 1/1000 to < 1/100); rare (> 1/10000 to < 1/1000); very rare (< 1/10000). Within each frequency grouping, adverse reactions are presented in the order of decreasing seriousness. **Adverse drug reactions reported in patients with locally advanced or metastatic cholangiocarcinoma treated with ivosidenib in clinical study AG120-C-005 (N=123): Blood and lymphatic system disorders:** Very common: Anaemia. **Metabolism and nutrition disorders:** Very common: Decreased appetite. **Nervous system disorders:** Very common: Neuropathy peripheral, headache. **Gastrointestinal disorders:** Very common: Ascites, diarrhoea, vomiting, nausea, abdominal pain. **Hepatobiliary disorders:** Common: Jaundice cholestatic, hyperbilirubinemia. **Skin and subcutaneous tissue disorders:** Very common: Rash (grouped term includes rash, rash maculo-papular, erythema, rash macular, dermatitis exfoliative generalized, drug eruption, and drug hypersensitivity). **General disorders and administration site conditions:** Very common: Fatigue; Common: Fall. **Investigations:** Very common: Aspartate aminotransferase increased, blood bilirubin increased; Common: Electrocardiogram QT prolonged, alanine aminotransferase increased, white blood cell count decreased, platelet count decreased. **Description of selected adverse reactions. Differentiation syndrome in patients with acute myeloid leukaemia (see sections 4.2 and 4.4 of the summary of product characteristics).** In study AG120-C-009, in the 72 patients with newly diagnosed AML treated with Tibsovo in combination with azacitidine, 14% experienced differentiation syndrome. No patient discontinued ivosidenib treatment due to differentiation syndrome and dose interruptions (3%) to manage signs/symptoms were required in a minority of patients. Of the 10 patients who experienced differentiation syndrome, all recovered after treatment or after dose interruption of Tibsovo. The median time to onset of differentiation syndrome was 20 days. Differentiation syndrome occurred as early as 3 days and up to 46 days after treatment initiation during combination therapy. **QTc interval prolongation (see sections 4.2, 4.4 and 4.5 of the summary of product characteristics).** In Study AG120-C-009, in the 72 patients with newly diagnosed AML treated with ivosidenib in combination with azacitidine, electrocardiogram QT prolonged was reported in 21%; 11% experienced Grade 3 or higher reactions. Based on the analysis of the ECGs, 15% of patients treated with ivosidenib in combination with azacitidine, who had at least one post-baseline ECG assessment, were found to have a QTc interval > 500 msec, 24% had an increase from baseline QTc > 80 msec. One percent (1%) of patients discontinued ivosidenib treatment due to electrocardiogram QT prolonged, dose interruption and reduction were required in 7% and 10% of patients, respectively. The median time to onset of QTc prolongation in patients treated with ivosidenib was 29 days. Electrocardiogram QT prolonged occurred as early as 1 day and up to 18 months after treatment initiation. In Study AG120-C-005, in the 123 patients with locally advanced or metastatic cholangiocarcinoma treated with ivosidenib monotherapy, electrocardiogram QT prolonged was reported in 10%; 2% experienced Grade 3 or higher reactions. Based on the analysis of the ECGs, 2% of patients had a QTc interval > 500 msec; and 5% QTc interval prolongation > 60 msec from baseline. Dose reduction to manage signs/symptoms was required in 3% of patients. The median time to onset of QTc prolongation in patients treated with ivosidenib monotherapy was 28 days. Electrocardiogram QT prolonged occurred as early as 1 day and up to 23 months after treatment initiation. **Special populations. Hepatic impairment.** The safety and efficacy of ivosidenib have not been established in patients with moderate and severe hepatic impairment (Child-Pugh classes B and C). A trend to a higher incidence of adverse reactions was observed in patients with mild hepatic impairment (Child-Pugh class A) (see sections 4.2 and 5.2 of the summary of product characteristics). **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:** Federal Agency for Medicines and Health Products - www.afmps.be | www.fagg.be Department Vigilance, website: www.eenbijwerkingmedicatie.be | www.notifierneffetesdesidee.be. E-mail: adr@fagg-dfmps.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.gulicht.lu/pharmacovigilance. **OVERDOSE* PHARMACODYNAMIC PROPERTIES*** Ivosidenib is an inhibitor of the mutant IDH1 enzyme. Mutant IDH1 converts alpha-ketoglutarate (α-KG) to 2-hydroxyglutarate (2-HG) which blocks cellular differentiation and promotes tumorigenesis in both hematologic and non-hematologic malignancies. The mechanism of action of ivosidenib beyond its ability to reduce 2-HG and restore cellular differentiation is not fully understood across indications.

PRESENTATION* Pack of 60 film-coated tablets. **MARKETING AUTHORISATION HOLDER** Les Laboratoires Servier - 50 rue Carnot, 92284 Suresnes Cedex, France. **MARKETING AUTHORISATION NUMBER(S)** EU/1/23/1728/001 **LEGAL STATUS DELIVERY** Medicinal product subject to medical prescription. **DATE OF REVISION OF THE TEXT** 12/2023. Detailed information on this medicinal product is available on the website of the European Medicines Agency <http://www.ema.europa.eu>.

* For complete information, please refer to the Summary of Product Characteristics.

SERVIER
moved by you



TIBSOVO[®] ▽
ivosidenib tablets 250mg

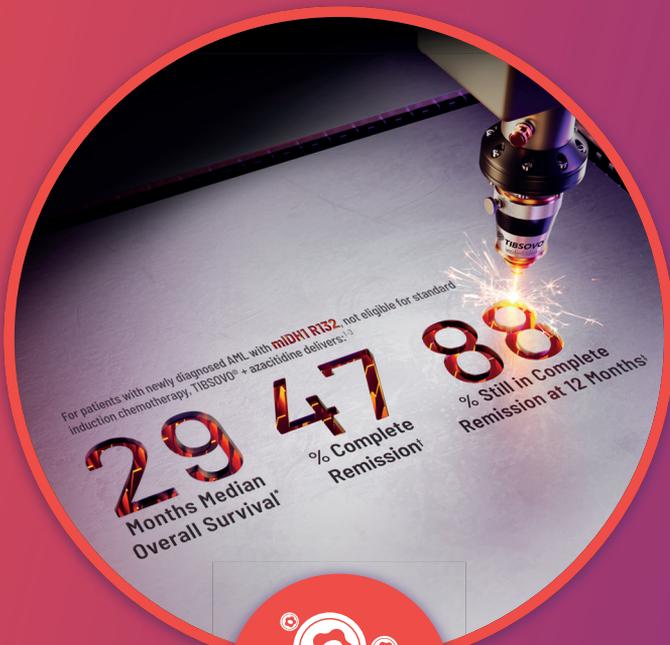


**NOMINEE
2023**

**NOW
REIMBURSED!**



THE POWER OF PRECISION

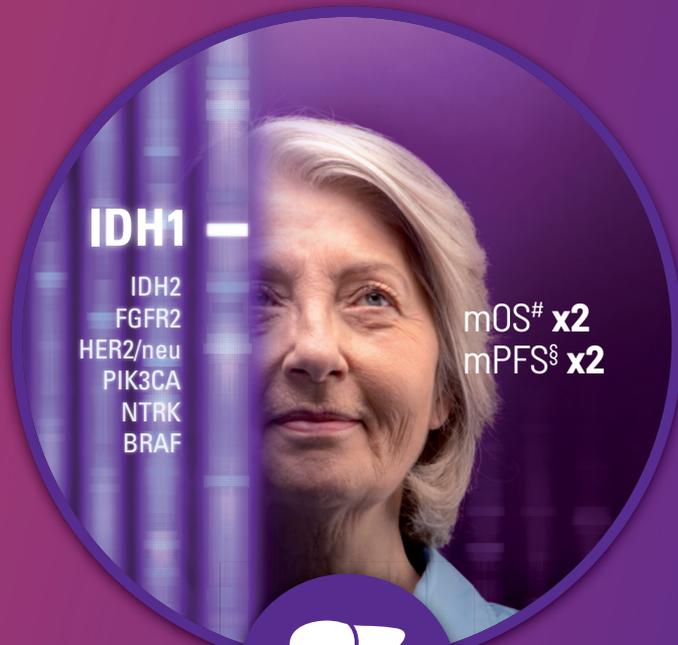


For patients with newly diagnosed AML with **mIDH1 R132**, not eligible for standard induction chemotherapy, TIBSOVO[®] + azacitidine delivers:¹

29.47 Months Median Overall Survival*

47 % Complete Remission

88 % Still in Complete Remission at 12 Months²



IDH1 —

IDH2
FGFR2
HER2/neu
PIK3CA
NTRK
BRAF

mOS[#] **x2**
mPFS[§] **x2**



TIBSOVO[®] in combination with azacitidine is indicated for the treatment of adult patients with **newly diagnosed AML with an IDH1 R132 mutation** who are not eligible to receive standard induction chemotherapy.¹

TIBSOVO[®] monotherapy is indicated for the treatment of adult patients with **locally advanced or metastatic cholangiocarcinoma with an IDH1 R132 mutation** who were previously treated by at least 1 prior line of systemic therapy.¹

AML, acute myeloid leukemia; CCA, cholangiocarcinoma; CI, confidence interval; HR, hazard ratio

1. TIBSOVO[®] Summary of Product Characteristics 2023 2. De Botton, S., et al. (2023). Updated efficacy and safety data from the AGILE study in patients with newly diagnosed acute myeloid leukemia treated with ivosidenib + azacitidine compared to placebo + azacitidine. Poster discussion at the ASCO 2023 conference. Journal of Clinical Oncology, 41:16, suppl. 7012-7012. 3. Montesinos, P., et al. (2022). Ivosidenib and Azacitidine in IDH1-Mutated Acute Myeloid Leukemia. The New England Journal of Medicine, 386(16), 1519-1531. 4. Abou-Alfa, G. K., et al. (2020). Ivosidenib in IDH1-mutant, chemotherapy-refractory cholangiocarcinoma (ClarIDHy): a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 study. The Lancet. Oncology, 21(6), 796-807. 5. Zhu, A. X., et al. (2021). Final Overall Survival Efficacy Results of Ivosidenib for Patients With Advanced Cholangiocarcinoma With IDH1 Mutation: The Phase 3 Randomized Clinical ClarIDHy Trial. JAMA oncology, 7(11), 1669-1677. * 29.3 months (95% CI 13.2, not reached) vs 7.9 months (95% CI, 4.1-11.3) with placebo (PBO) + azacitidine (AZA) (HR 0.42 [0.27, 0.65]; p,0.0001).^{1,2} † (95% CI, 35-59) vs 15% (95% CI, 8-25) with PBO + AZA (P<0.001).³ ‡ (95% CI, 67.5-96.2) vs 36% with PBO + AZA.⁴ # 10.3 months (95% CI, 7.8-12.4) vs 5.1 months (95% CI, 3.8-7.6) with placebo (RPSFT-adjusted)⁵ § 32.7 months (95% CI, 1.6-4.2) vs 1.4 months (95% CI, 1.4-1.6) with placebo⁶



KNOCKDOWN RAPIDE de TTR toxique*

Les dépôts toxiques de TTR provoquent des dommages
irréversibles et une mort prématurée^{2,3}

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 2¹

* La TTR toxique fait référence à la TTR mal pliée circulante et aux agrégats qu'elle forme, qui se déposent et s'accumulent dans de nombreux organes et tissus et ont un effet néfaste.^{2,3,4,5}
TTR: Transthyrétine; RNAi: ARNi acide ribonucléique interférence

1. AMVUTTRA EU Summary of Product Characteristics
2. Dasari AKR, et al. *Biochemistry* 2022; 61(21):2358-2365
3. Ghosh S, et al. *Amyloid* 2023; 30(4):379-393.
4. Koike H, Katsuno M. *Biomedicines* 2019; 7(1):11
5. Ibrahim RB, et al. *Cell Mol Life Sci*: 2020; 77(7):1421-1434

▼ 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.

Alnylam[®]
PHARMACEUTICALS
CHALLENGE ACCEPTED

Pour toute question sur la technologie ARNi et nos produits thérapeutiques, veuillez envoyer un e-mail à info@alnylam.lu
AMV-LUX-00001 June 2024

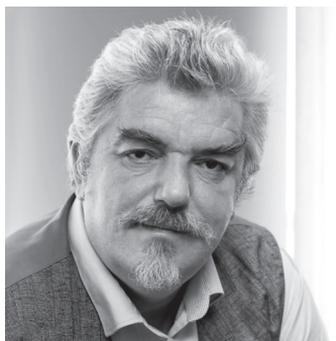
AMVUTTRA® (vutrisiran) Résumé des Caractéristiques du Produit

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Les professionnels de la santé déclarent tout effet indésirable suspecté. Voir rubrique 4.8 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 (amylose hATTR), chez les patients adultes atteints de polyneuropathie de stade 1 ou de stade 2. **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 2500 UI à 3000 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. **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). Le vutrisiran n'a pas été étudié chez des patients présentant une insuffisance hépatique modérée ou 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 doit être administré par un professionnel de la santé. 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. Amvuttra ne doit pas être injecté dans du tissu cicatriciel ou dans des zones rougies, 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. **EFFETS INDÉSIRABLES** **Résumé du profil de sécurité** Au cours de la période de traitement de 18 mois de l'étude HELIOS-A, les effets indésirables les plus fréquemment signalés chez les patients traités par Amvuttra étaient des extrémités douloureuses (15 %) et des arthralgies (11 %). **Liste des effets indésirables** 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 les catégories suivantes : Très fréquent ($\geq 1/10$), Fréquent ($\geq 1/100$, $< 1/10$), Peu fréquent ($\geq 1/1000$, $< 1/100$). **Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales** : Fréquent : Dyspnée^a. **Affections musculo-squelettiques et systémiques** : Très fréquent : Arthralgie, Extrémités douloureuses. **Troubles généraux et anomalies au site d'administration** : Fréquent : Réaction au site d'injection^b. **Investigations** : Fréquent : Phosphatase alcaline sanguine augmentée. ^a Inclut dyspnée, dyspnée d'effort et dyspnée paroxystique nocturne. ^b Les symptômes rapportés comprenaient des bleus, un érythème, une douleur, un prurit et une chaleur. Les réactions au site d'injection étaient légères, transitoires et n'ont pas conduit à l'interruption du traitement. **Description d'effets indésirables particuliers** **Immunogénicité** Au cours de la période de traitement de 18 mois de l'étude HELIOS-A, 4 (3,3 %) patients traités par Amvuttra ont développé des anticorps anti-médicament (ADA). Les titres d'ADA étaient faibles et transitoires et ne semblaient pas affecter l'efficacité clinique, le profil de sécurité, ou le profil pharmacocinétique ou pharmacodynamique du vutrisiran. **Déclaration des effets indésirables suspectés** La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : **Belgique** : Agence fédérale des médicaments et des produits de santé, Division Vigilance, Avenue Galilée 5/03, 1210 BRUXELLES, Boîte Postale 97, 1000 BRUXELLES, Madou, 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.quichet.lu/pharmacovigilance

TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ Alnylam Netherlands B.V., Antonio Vivaldistraat 150, 1083 HP Amsterdam, Pays-Bas **NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ** EU/1/22/1681/001 **DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE** 01/2023 **MODE DE DELIVRANCE** Sur prescription médicale Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site Internet de l'Agence européenne des médicaments <https://www.ema.europa.eu>.

Edito



Changement de paradigme à l'INCCI

Ce 1^{er} avril, l'auditoire du CHL invitait le *who's who* du monde médical luxembourgeois à l'occasion du changement de Direction générale à l'INCCI, et du passage de flambeau entre le Docteur Arnaud Charpentier et le Professeur Atul Pathak.

Dans la continuité des remerciements formulés par le Dr Martine Goergen à Arnaud Charpentier pour son engagement sans faille jalonné de tant de succès, avec en point d'orgue l'accréditation de la *Joint Commission International* (JCI) en 2024, *Semper Luxembourg* tient également à saluer l'homme dont nous avons appris à connaître, pendant une bonne part des 24 années qu'il a passées à l'INCCI, l'humanisme et la bienveillance - deux mots qui nous tiennent à cœur.

Il nous revient donc également de saluer l'entrée en fonction d'Atul Pathak, dont le cursus académique semble taillé sur mesure pour le Grand-Duché de Luxembourg.

En effet, si l'homme est modeste et accessible, ses «*antécédents médicaux*» méritent qu'on s'y attarde quelque peu.

D'abord, parce qu'il est cardiologue et pharmacologue... donc ni chirurgien ni cardiologue interventionnel. Voilà qui lui confère une position idéale, dans une fonction où les intérêts des deux spécialités ont parfois connu des divergences d'intérêt et des antagonismes de préséance. Le CHL n'avait-il d'ailleurs pas déjà indiqué le chemin à suivre, avec Martine Goergen, chirurgien et en charge de la direction médicale d'abord, générale ensuite?



© Paul Fougienne

Edito



© Paul Fogueurme



Express bio...

After graduating from RWTH Aachen (Germany) and Toulouse University (France) he received his Medical Doctorate from Toulouse University. He completed a European PhD in Clinical and Experimental Pharmacology with a concentration in the field of cardiovascular autonomic physiology and pharmacology. He also obtained a postgraduate diploma in Pharmacoepidemiology from Bordeaux University and an advanced postdoctoral Degree in Patient care and education from Geneva University.

...à suivre sur LinkedIn

Nous aurons l'occasion de revenir avec Atul Pathak sur ses passages à la Cleveland Clinic, à l'hôpital Princesse Grace de Monaco ou à la Clinique Pasteur de Toulouse, sur son expérience d'entrepreneur dans le domaine de la médecine cardiovasculaire et de l'éducation, mais d'ores et déjà nous sommes convaincus qu'en ce 1er avril, l'INCCI a pu se targuer d'une... pêche miraculeuse.

L'homme a un parcours entre l'Allemagne, la France et Bruxelles, déjà des attaches personnelles au Luxembourg, et nous lui souhaitons le meilleur, pour les développements futurs de l'INCCI et de la prise en charge des pathologies cardiovasculaires au Grand-Duché de Luxembourg.

Dr Eric Mertens



Letz be healthy à disposition de vos patients, dans votre salle d'attente?

Avec réassortiment gratuit de chaque nouvelle édition?

Un service offert gratuitement au corps médical, sur simple mail à: info@connexims.lu

▼ 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'atogépart. **AQUIPTA 60 mg comprimés** : Chaque comprimé contient 60 mg d'atogépart. **Excipient à effet notable** : 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 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 recommandée est de 60 mg d'atogépart une fois par jour. Les comprimés peuvent être pris au cours ou en dehors des repas. **Oubli d'une dose** : 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 [ClCr] de 15 à 29 mL/min) et chez les patients atteints d'insuffisance rénale terminale (IRT) (ClCr < 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). L'utilisation d'atogépart chez les patients atteints d'insuffisance hépatique sévère doit être évitée. **Population pédiatrique** : La sécurité et l'efficacité de l'atogépart 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 2 657 patients migraineux ayant reçu au moins une dose d'atogépart dans les études cliniques. Parmi eux, 1 225 patients ont été exposés à l'atogépart pendant au moins 6 mois et 826 patients pendant 12 mois. Dans les études cliniques contrôlées contre placebo d'une durée de 12 semaines, 678 patients ont reçu au moins une dose d'atogépart 60 mg une fois par jour et 663 patients ont reçu le placebo. 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. **Liste tabulée des effets indésirables** : Les effets indésirables rapportés dans les études cliniques et depuis la commercialisation sont présentés cidessous par classe de systèmes d'organes et fréquence, par ordre décroissant de fréquence. Les fréquences sont définies comme suit : 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) 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'atogépart (Classe de systèmes d'organes – Fréquence – Effet indésirable)** : **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 gastrointestinales** : Fréquent : Nausées, Constipation. **Troubles généraux et anomalies au site d'administration** : Fréquent : Fatigue/somnolence. **Investigations** : Fréquent : Perte de poids*, Peu fréquent : Augmentations de l'ALAT et de l'ASAT**. * 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 x la limite supérieure de la normale) présentant une association temporelle avec l'administration d'atogépart 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 atogépart 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. **Sur prescription. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE** : 11/2024. Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <https://www.ema.europa.eu>.

AQUIPTA[®]
(atogépart) tablets

Le SEUL antagoniste du CGRP oral à prendre UNE FOIS PAR JOUR indiqué tant pour la migraine épisodique que chronique présentant au moins 4 migraines par mois.¹



Pour les adultes souffrant de migraine épisodique ou chronique¹



Concentration plasmatique maximale atteinte en 1 à 2 heures environ¹



Demi-vie d'élimination environ 11 heures¹



Une prise par jour de 60 mg (dose recommandée)

Aquipta[®] 10 mg pour les autres posologies (en cas d'administration d'inhibiteurs puissants du CYP3A4 ou des OATP)



Profil de sécurité bien toléré



1. Aquipta[®] (atogépart) Résumé des Caractéristiques du Produit (dernière version).
OATP = Polypeptide Transporteur d'Anions Organiques

AbbVie SA/NV- BE-AQP-240026 (v.2.0) – Jan 2025

abbvie

LE SEUL INHIBITEUR DE PCSK9 AVEC DES DONNÉES DE SÉCURITÉ ET D'EFFICACITÉ À LONG TERME JUSQU'À 8,4 ANS¹

Réduction du LDL-C RAPIDE*, INTENSIVE et CONSISTANTE pour protéger votre patient d'un nouvel accident cardiovasculaire qui pourrait changer sa vie¹⁻⁴



 **Repatha**[®]
(evolocumab)

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT : Repatha 140 mg solution injectable en stylo prérempli. **2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE :** Chaque stylo prérempli contient 140 mg d'evolocumab dans 1 mL de solution. Repatha est un anticorps monoclonal IgG2 humain produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO) par la technologie de l'ADN recombinant. Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1. **3. FORME PHARMACEUTIQUE :** Solution injectable (injection) en stylo prérempli (SureClick). La solution est claire à opalescente, incolore à légèrement jaunâtre, et pratiquement sans particules. **4. INFORMATIONS CLINIQUES :** **4.1 Indications thérapeutiques :** Hypercholestérolémie et dyslipidémie mixte. Repatha est indiqué chez l'adulte présentant une hypercholestérolémie primaire (hétérozygote familiale et non familiale) ou une dyslipidémie mixte, et chez les patients pédiatriques à partir de 10 ans présentant une hypercholestérolémie familiale hétérozygote, en complément d'un régime alimentaire : en association avec une statine seule ou une statine avec d'autres thérapies hypolipémiantes chez les patients ne pouvant atteindre les objectifs de LDL-C, sous statine à dose maximale tolérée ou, seul ou en association avec d'autres thérapies hypolipémiantes chez les patients intolérants aux statines, ou chez qui les statines sont contre-indiquées. Hypercholestérolémie familiale homozygote. Repatha est indiqué chez l'adulte et le patient pédiatrique à partir de 10 ans présentant une hypercholestérolémie familiale homozygote en association avec d'autres thérapies hypolipémiantes. Maladie cardiovasculaire athéroscléreuse établie. Repatha est indiqué chez les adultes présentant une maladie cardiovasculaire athéroscléreuse établie (infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébral ou artériopathie périphérique) pour réduire le risque cardiovasculaire en diminuant le taux de LDL-C, en complément de la correction des autres facteurs de risque : en association avec une statine à la dose maximale tolérée ou sans autres thérapies hypolipémiantes ou, seul ou en association avec d'autres thérapies hypolipémiantes chez les patients intolérants aux statines, ou chez qui les statines sont contre-indiquées. Pour les résultats des études relatifs aux effets sur le LDL-C, les événements cardiovasculaires et les populations étudiées, voir rubrique 5.1. **4.2 Posologie et mode d'administration :** Avant de débuter le traitement par evolocumab, les causes secondaires d'hyperlipidémie ou de dyslipidémie mixte (ex. : syndrome néphrotique, hypothyroïdie) doivent être exclues. Posologie : Hypercholestérolémie primaire et dyslipidémie mixte (y compris l'hypercholestérolémie familiale hétérozygote) : Adultes et patients pédiatriques (à partir de 10 ans) : La dose recommandée d'evolocumab est soit de 140 mg toutes les deux semaines, soit de 420 mg une fois par mois, les deux doses étant cliniquement équivalentes. Hypercholestérolémie familiale homozygote chez l'adulte et le patient pédiatrique à partir de 10 ans : La dose initiale recommandée est de 420 mg une fois par mois. Après 12 semaines de traitement, en l'absence de réponse clinique significative, la fréquence d'administration peut être portée à 420 mg toutes les deux semaines. Les patients sous aphasie peuvent commencer le traitement à raison de 420 mg toutes les deux semaines afin de le faire correspondre à leur calendrier d'aphasie. Maladie cardiovasculaire athéroscléreuse établie chez l'adulte : La dose recommandée d'evolocumab est soit de 140 mg toutes les deux semaines, soit de 420 mg une fois par mois, les deux doses étant cliniquement équivalentes. Populations spéciales : Patients âgés (≥ 65 ans) : Aucun ajustement de la posologie n'est nécessaire chez les patients âgés. Patients insuffisants rénaux : Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les patients présentant une insuffisance rénale (voir la rubrique 5.2). Patients insuffisants hépatiques : Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les patients présentant une insuffisance hépatique légère ; voir la rubrique 4.4 pour les patients atteints d'insuffisance hépatique modérée et sévère. Population pédiatrique : La sécurité et l'efficacité de Repatha n'ont pas été établies chez les patients pédiatriques de moins de 10 ans présentant une hypercholestérolémie familiale hétérozygote (FHfH) ou une hypercholestérolémie familiale homozygote (FHfH) ou chez les patients pédiatriques présentant d'autres types d'hyperlipidémie. Mode d'administration : Voie sous-cutanée. L'evolocumab doit être administré par injection sous-cutanée dans l'abdomen, la cuisse ou le haut du bras. Les sites d'injection doivent être alternés et le produit ne doit pas être injecté dans des zones où la peau est sensible ou présente une ecchymose, une rougeur ou une induration. L'evolocumab ne doit pas être administré par voie intraveineuse ou intramusculaire. Repatha 140 mg solution injectable en stylo prérempli : La dose de 140 mg doit être administrée en utilisant un seul stylo prérempli. La dose de 420 mg doit être administrée en utilisant trois stylos préremplis dans un délai de 30 minutes. Repatha peut être auto-administré par le patient après avoir reçu une formation adéquate. L'administration d'evolocumab peut également être effectuée par des personnes formées à l'administration du produit. À usage unique exclusivement. **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 : Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés aux doses recommandées sont une rhinopharyngite (7,4 %), une infection des voies respiratoires supérieures (4,6 %), des dorsalgies (4,4 %), des arthralgies (3,9 %), la grippe (3,2 %), et des réactions au site d'injection (2,2 %). Le profil de sécurité dans la population présentant une hypercholestérolémie familiale homozygote était cohérent avec celui démontré au sein de la population atteinte d'hypercholestérolémie primaire et de dyslipidémie mixte. Liste des effets indésirables : Les effets indésirables rapportés lors des essais pivots contrôlés et via les déclarations spontanées sont présentés par classe de systèmes d'organes et fréquence dans le tableau 1 ci-dessous selon la convention suivante : très fréquent (≥ 1/10), fréquent (≥ 1/100 < 1/10), peu fréquent (≥ 1/1 000 à < 1/100), rare (≥ 1/10 000 à < 1/1 000) et très rare (< 1/10 000). Tableau 1. Effets indésirables : Infections et infestations : Fréquent : Grippe, rhinopharyngite, infection des voies respiratoires supérieures. Affections du système immunitaire : Fréquent : Hypersensibilité, éruption cutanée ; Peu fréquent : Urticaire. Affection du système nerveux : Fréquent : Céphalée. Affections gastro-intestinales : Fréquent : Nausées. Affections de la peau et du tissu sous-cutané : Rare : Ecdème de Quincke. Affections musculo-squelettiques et systémiques : Fréquent : Dorsalgie, arthralgie, myalgie. Troubles généraux et anomalies au site d'administration : Fréquent : Réactions au site d'injection ; Peu fréquent : Syndrome de type grippal. Voir la rubrique Description de certains effets indésirables. Le profil de sécurité était cohérent entre les sujets présentant un taux de LDLc après l'inclusion < 25 mg/dL (0,65 mmol/L) ou < 40 mg/dL (1,03 mmol/L) par rapport aux sujets présentant un taux de LDLc après l'inclusion plus élevé (≥ 40 mg/dL [1,03 mmol/L]), avec une exposition médiane (Q1, Q3) à Repatha de 84,2 mois (78,1 ; 89,8) chez les sujets ayant continué le traitement par Repatha et de 59,8 mois (52,8 ; 60,3) chez les sujets ayant reçu le placebo puis le traitement par Repatha dans une étude d'extension en ouvert. Description de certains effets indésirables : Réactions au site d'injection : Les réactions au site d'injection les plus fréquentes étaient une ecchymose, un érythème, une hémorragie, une douleur au site d'injection et un gonflement. Population pédiatrique : La sécurité et l'efficacité de Repatha ont été établies chez les patients pédiatriques présentant une hypercholestérolémie familiale hétérozygote ou homozygote. Une étude clinique évaluant les effets de Repatha a été réalisée chez 158 patients pédiatriques âgés de ≥ 10 à < 18 ans présentant une hypercholestérolémie familiale hétérozygote. Aucun nouveau signal de sécurité n'a été identifié et les données de sécurité pour cette population pédiatrique ont été cohérentes avec le profil de sécurité connu du médicament chez l'adulte présentant une hypercholestérolémie familiale hétérozygote. Vingt-six patients pédiatriques présentant une hypercholestérolémie familiale homozygote ont été traités par Repatha dans les études cliniques réalisées chez les patients âgés de ≥ 10 à < 18 ans. Aucune différence en matière de sécurité n'a été constatée entre les patients pédiatriques et les patients adultes présentant une hypercholestérolémie familiale homozygote. Sujets âgés : Parmi les 18 546 patients traités par evolocumab au cours des essais cliniques en double aveugle, 7 656 (41,3 %) avaient ≥ 65 ans, et 1 500 (8,1 %) avaient ≥ 75 ans. Aucune différence globale en termes de sécurité ou d'efficacité n'a été constatée entre ces patients et des patients plus jeunes. Immunogénicité : Dans des études cliniques, 0,3 % des patients (48 patients sur 17 992) qui ont reçu au moins une dose d'evolocumab ont développé des anticorps de liaison. Chez les patients dont le sérum a été testé positif aux anticorps de liaison, la présence d'anticorps neutralisants a également été évaluée et aucun des patients ne présentait d'anticorps neutralisants. La présence d'anticorps de liaison anti-evolocumab n'a pas eu d'impact sur le profil pharmacocinétique, la réponse clinique ou la sécurité de l'evolocumab. Le développement d'anticorps anti-evolocumab n'a pas été détecté dans les essais cliniques de patients pédiatriques traités par Repatha. Déclaration des effets indésirables suspectés : La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : Belgique : Agence fédérale des médicaments et des produits de santé ; Division Vigilance ; Avenue Galilée 5/03 ; 1210 BRUXELLES ; Site internet : www.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.quichet.lu/pharmacovigilance. **7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ :** Amgen Europe B.V., Minervum 7061, 4817 ZK Breda, Pays-Bas. Représentant local : s.a. Amgen, Telecmaan 5-7, B-1831 Diegem, tél 02/775.27.11. **8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ :** EU/115/1016/002-005. Statut légal de délivrance : Médicament sur prescription médicale. Consultez le détail des prix sur www.e-compendium.be. Date de mise à jour du RCP abrégé : mars 2023.

LDL-C = Low-density lipoprotein cholesterol (Cholestérol à lipoprotéines de basse densité).

* Réduction de LDL-C de 55-75% dès la première semaine.^{1,5}

1. Repatha[®] RCP, dernière version. 2. Sabatine MS, et al. N Engl J Med. 2017;376:1713-22. 3. O'Donoghue ML, et al. Circulation. 2022;146:1109-19. 4. Robinson JG, et al. JAMA. 2014;311(18):1870-82. E.R. s.a. Amgen Telecmaan 5-7, 1831 Diegem - LUX-145-1223-80001 (v1.0) - Date de création : 21 Décembre 2023.

AMGEN

Cardiovascular

Sommaire



INSTITUTIONNEL

Une enquête internationale révèle les forces et les défis du système de santé luxembourgeois



PROFESSION

Le Carnet de Vaccination Électronique, acteur d'une meilleure adhésion vaccinale au Luxembourg



ALLERGIES

- Réchauffement climatique
Des allergies plus précoces et plus sévères
- Une lecture automatisée des tests cutanés et l'IA pour interpréter
Que souhaiter de plus ?



BIOLOGIE CLINIQUE

Diagnostic des allergies alimentaires et respiratoires
Rôle et importance du laboratoire



GASTROENTÉROLOGIE

- Duodénoscopes, risque infectieux et écoresponsabilité
Usage unique ou réutilisation après désinfection?
- Adénocarcinomes canaux pancréatiques non métastatiques
La prise en charge n'est pas consensuelle en Europe
- Maladie de Crohn nouvellement diagnostiquée
Profil clinique des patients, pronostics et traitements
- Colites ulcéro-hémorragiques sous 5-ASA en première ligne
Peut-on viser la rémission clinique, endoscopique et histologique?
- Réduire la prescription des IPP en médecine générale
Comment faire en pratique et avec quelle chance de succès?
- Dépistage du cancer colorectal par coloscopie
L'IA augmente de 24% le nombre de polypes détectés

Sommaire



36 ONCOLOGIE

ASCO - Une édition 2025 bien conforme...

- Cancer de la prostate à haut risque
Chirurgie ou radiothérapie, that's the question...
- Traitement du cancer rénal avancé
COSMIC-313: le mieux est l'ennemi du bien
- Cancer de la prostate métastatique résistant à la castration
Un traitement par radium-223 peut-il être répété?
- Le cancer rénal métastatique en 2025
Le défi est d'intégrer les innovations en pratique quotidienne...

46

AGENDA

48

FLASH

- Avis positif de l'EMA pour l'élargissement d'indication de KAFTRIO® (Vertex Pharmaceuticals) pour inclure des mutations rares en cause dans la mucoviscidose
- EMGALITY® (galcanézumab): traitement prophylactique spécifique contre la migraine à base d'anticorps anti-CGRP



49 SORTIES

Le Comte de Bouderbala, Wine Taste Enjoy, Schleck Gran Fondo 2025

50

CARTOON

DYNAMISEZ VOTRE SALLE D'ATTENTE AVEC WASABEE

Wasabee est la plateforme luxembourgeoise d'information pour les patients, s'appuyant sur des écrans dynamiques afin de transformer votre salle d'attente en un espace informatif et interactif. Conformément aux principes déontologiques, les contenus sont sélectionnés pour leur pertinence et excluent toute publicité relative aux médicaments et compléments alimentaires.

OFFRE EXCLUSIVE: Installation offerte

Semper Luxembourg et Letz be healthy s'associent pour vous offrir gratuitement l'installation de l'écran Wasabee dans votre salle d'attente, soit un cadeau d'une valeur de **2.500€**.

Contactez-nous dès aujourd'hui pour explorer ensemble cette opportunité:
wasabee@dsb.lu

Wasabee
Health Solution



dsb.lu/wasabee

Une enquête internationale révèle les forces et les défis du système de santé luxembourgeois

Basée sur l'enquête PaRIS (*Patient-Reported Indicator Surveys*) sur les personnes vivant avec des maladies chroniques, cette étude a recueilli les perspectives de plus de 107 000 personnes âgées de 45 ans et plus dans 1 800 cabinets médicaux répartis dans 19 pays. Celle-ci a permis une comparaison internationale de l'expérience des soins vécue par les patients ainsi que de leur perception des résultats de santé. Elle analyse également la manière dont les systèmes de santé répondent aux besoins des personnes atteintes de maladies chroniques.

Mandaté par la Direction de la santé, le *Luxembourg Institute of Health* (LIH) a mené avec succès l'enquête PaRIS sur les personnes vivant avec des maladies chroniques au Luxembourg, grâce à la généreuse participation des médecins généralistes et à leur volonté d'impliquer leurs patients dans cette étude internationale. Celle-ci a permis de recueillir les réponses de 1.590 patients sur leur santé, leur expérience des soins et leurs caractéristiques sociodémographiques. Des données ont également été collectées auprès de 52 cabinets médicaux.

Une qualité des soins jugée en grande partie satisfaisante

Les résultats indiquent que 72% des répondants déclarent avoir une bonne santé physique et 86% une bonne santé mentale, des chiffres légèrement supérieurs à la moyenne internationale de l'OCDE (70 et 83%, respectivement).

Le système de santé luxembourgeois se distingue aussi par la qualité des soins perçue et l'approche centrée sur le patient: 93% jugent la qualité des soins satisfaisante et 91% estiment que les soins sont adaptés à leurs besoins, dépassant respectivement la moyenne de l'OCDE de 87 et 85%.

La confiance dans le système de santé est également relativement élevée, avec 66% des personnes au Luxembourg exprimant leur confiance, contre une moyenne de l'OCDE de 62%.

Des améliorations à faire dans la compréhension des informations numériques et dans la prise en charge des maladies chroniques

Seuls 56% des répondants se sentent capables de gérer leur propre santé, un chiffre inférieur à la moyenne de l'OCDE (59%). La recherche et la compréhension des informations de santé numériques restent aussi une préoccu-

pation: seulement 11% des patients au Luxembourg se sentent confiants dans leur capacité à comprendre et utiliser les informations de santé issues de sources numériques, telles que les sites web spécialisés ou les plateformes officielles, un taux en dessous de la moyenne de l'OCDE (19%), déjà relativement bas.

Un autre défi majeur souligné dans le rapport est le manque de coordination des soins de santé pour les patients atteints de maladies chroniques, ce qui peut interrompre la continuité des soins. Seuls 18% des patients au Luxembourg sont pris en charge dans des cabinets pouvant échanger des dossiers médicaux électroniquement, un chiffre bien inférieur à la moyenne internationale de l'OCDE (57%). De plus, seulement 18% des patients souffrant d'au moins deux maladies chroniques sont suivis dans des cabinets où des professionnels de santé autres que des médecins jouent un rôle dans la gestion des maladies chroniques, comparé à la moyenne de l'OCDE de 83%.

«L'enquête PaRIS montre que, bien que le système de santé luxembourgeois fournisse des soins personnalisés de haute qualité à la majorité des patients, nous pouvons faire mieux en ce qui concerne les patients atteints de maladies chroniques. En comblant les lacunes de la littératie numérique en matière de santé et en renforçant la coordination générale, nous pouvons bâtir un système de santé plus résilient et efficace pour l'avenir»

Dr Mohammed Iddir, épidémiologiste au LIH et chef de projet national pour l'enquête PaRIS



L'étude met ainsi en évidence des marges d'amélioration en ce qui concerne la culture numérique en matière de santé et l'adoption de systèmes de dossiers médicaux électroniques dans les établissements de soins primaires. Le système de santé luxembourgeois offre cependant des soins de haute qualité à la majorité des patients dans plusieurs domaines clés, et il doit continuer à se développer en faveur de soins centrés sur la personne et d'une meilleure implication des patients.

L'intégration des perspectives des patients est essentielle pour adapter les systèmes de santé aux défis actuels. L'enquête PaRIS a confirmé l'importance d'évaluer les expériences et résultats des patients afin de développer des systèmes plus résilients et centrés sur les personnes.

L'OCDE entend poursuivre cette dynamique en lançant un second cycle de l'enquête et en élargissant sa portée à de nouveaux pays. Au Luxembourg, cette nouvelle phase offre l'opportunité de poursuivre les efforts engagés. L'implication des médecins généralistes sera une fois de plus essentielle pour mobiliser les patients et garantir le succès de l'enquête. ■

Consultez l'enquête PaRIS



Coordinateurs de l'enquête PaRIS au LIH:

- Dr Mohammed Iddir, *Epidemiologist in the Registries & Epidemiological Studies (RES) Group*
- Aline Lecomte, *Group Leader of the RES Group*
- Djamirou Dossa, *Epidemiology Data Manager in the RES Group*

Le Carnet de Vaccination Électronique, acteur d'une meilleure adhésion vaccinale au Luxembourg

Pour faire écho à la Semaine européenne de la vaccination, qui se tiendra du 27 avril au 3 mai 2025, visant à toujours plus sensibiliser le public au rôle joué par la vaccination dans la prévention des maladies et la protection du vivant, l'Agence eSanté encourage l'adoption du Carnet de Vaccination Électronique (CVE) par les médecins du pays.

Cet outil technologique, très intuitif et rapide à prendre en main, apporte plusieurs avantages aux patients ainsi qu'aux professionnels de santé, et offre une avancée significative à la santé publique.



Le CVE en trois mots: Accessibilité, praticité, sécurité

Créer et remplir le carnet digitalisé de son patient signifie que les données vaccinales lui sont facilement accessibles et partagées aux médecins qu'il consulte, en toute sécurité.

Accès centralisé et immédiat: Grâce à l'interface conviviale de l'application web, chacun peut vérifier l'état de son immunisation et être notifié de vaccinations à venir, favorisant une gestion pro-active de la santé.

Partage: Plus de perte ni d'oubli de son carnet papier lors d'une consultation et partage des informations entre professionnels de santé, ce qui renforce la coordination des soins préventifs.

Précision et justesse: En un clic, le vaccinateur enregistre les données complètes du vaccin permettant un gain de temps, sans erreur de saisie, avec une mise à jour instantanée de l'historique.

Le CVE, un outil intelligent

Il offre également aux vaccinateurs une aide à la décision vaccinale personnalisée qui combine les recommandations actualisées du Conseil Supérieur des Maladies Infectieuses (CSMI) avec l'historique vaccinal et les paramètres de santé individuels du patient. Automatiquement, le CVE détermine le statut vaccinal et calcule les dates prochaines de vaccination adaptées à chacun.

Le CVE, allié de la santé publique

L'envoi des notifications de rappel, issu des recommandations personnalisées, tend à réduire les oublis et ainsi améliorer la couverture vaccinale du pays. De plus, le CVE constitue une source d'informations synthétiques et à jour, qui renseigne aussi bien le patient que le médecin: explications sur le statut vaccinal pour chaque maladie et accès au Résumé des Caractéristiques Produits des vaccins (en plusieurs langues). Profitez de cette solution innovante et gratuite pour améliorer votre pratique et renforcer la confiance de vos patients envers la vaccination ! ■

Le CVE en quelques chiffres (mars 2025)

- Plus de **360.000** actes de vaccination enregistrés
- Plus de **56.000** carnets ouverts
- Près de **500 professionnels de santé vaccinateurs** formés au CVE

APPEL AUX PROFESSIONNELS VACCINATEURS

Pour bénéficier d'une mise en place gratuite du CVE, scannez ce **QR-code** et remplissez le formulaire en ligne. N'hésitez pas à la demander dès aujourd'hui et contribuez ainsi à une meilleure prévention pour tous.





Les services eSanté, **pour le partage des données de santé** en toute sécurité

Grâce aux services de santé numériques, tels que le DSP (Dossier de Soins Partagé) et le CVE (Carnet de Vaccination Electronique), les données de santé essentielles (résultats d'analyses de laboratoire, imagerie médicale, historique vaccinal, rapports médicaux, etc.) peuvent être partagées de façon sécurisée entre professionnels de santé, et entre les patients et leurs médecins.

Cela facilite le suivi et la coordination des soins de santé pour les professionnels qui prennent le patient en charge.

Pour utiliser ces services en tant que professionnel de santé, il suffit d'activer votre compte eSanté sur notre portail www.es-ante.lu ou en utilisant le code QR en bas.





Réchauffement climatique

Des allergies plus précoces et plus sévères

Le réchauffement climatique est pointé du doigt pour expliquer une pollinisation plus précoce qu'auparavant à cause des températures plus élevées, une augmentation de la quantité de pollen produite et la prolifération de nouvelles espèces à potentiel allergisant. Mais contrairement à la tendance observée lors des années antérieures, la saison pollinique 2025 n'a pas débuté plus tôt que d'habitude en raison des précipitations très abondantes en janvier, qui ont fortement limité la dispersion des pollens. Une fois n'est pas coutume...

L'application pollen.lu permet aux personnes allergiques de consulter les niveaux d'alerte des différents pollens présents dans l'air luxembourgeois grâce à des capteurs installés sur les toits du CHL.

Selon l'EAACI (*European Academy of Allergy and Clinical Immunology*), les allergies au pollen sont désormais la maladie chronique la plus fréquente dans toute l'Europe avec plus de 150 millions de personnes concernées et une prévalence qui ne cesse d'augmenter.

Au Luxembourg, une étude récente du *Luxembourg Institute of Health* a montré que 42% de la population est atopique, c'est-à-dire à risque d'allergies, en raison de la présence de pollens dans l'air. La séquence d'apparition des différents pollens ne change pas avec, par ordre d'entrée en scène:

- les noisetiers et l'aulne en début d'année,
- le bouleau, le frêne, le hêtre et le chêne, etc., au printemps,

- les graminées de la fin de printemps au début de l'été
- les herbacées (armoise, poacée, ortie...) de la fin de l'été à l'automne.

L'exposition à des facteurs environnementaux comme la pollution de l'air ambiant ou de l'air intérieur peut également favoriser le développement d'allergies, mais aussi aggraver les symptômes existants.

pollen.lu : une app qui change la vie!

Accessible à tous, l'application pollen.lu lancée en 2024 a été développée par le CHL (service d'immunoallergologie), le ministère de la Santé et de la Sécurité sociale et la société Nvision.



tive des prévisions de l'IRM et des observations de Sciensano a montré que la prévision pollinique répond aux critères scientifiques internationaux, mais en gardant à l'esprit qu'une sensibilité individuelle variable et des expositions locales à une végétation et/ou une pollution donnée peuvent avoir un impact important sur la perception individuelle.

Ne pas sous-estimer une allergie aux pollens

Une rhinite allergique peut évoluer en asthme allergique avec une hypersensibilité des muqueuses, aggravée par la fumée de cigarette ou d'autres polluants. Les symptômes cardinaux sont souvent des éternuements, des rhinites, des démangeaisons du nez, une rhinoconjonctivite ou une conjonctivite oculaire.

D'autres symptômes peuvent apparaître comme des maux de tête, des difficultés respiratoires, une toux sèche, une grande fatigue. Le traitement est holistique avec, en premier lieu, l'éviction de l'allergène et des changements de style de vie, des antihistaminiques ou une désensibilisation dans les formes sévères. ■

Références:

1. <https://www.chl.lu/fr/app-pollen>
2. <https://airallergy.sciensano.be/fr>

Elle permet aux personnes allergiques de consulter en live les niveaux d'alerte des différents pollens présents dans l'air luxembourgeois grâce à des capteurs installés sur les toits du CHL. Onze types de pollens allergisants sont suivis dont les plus importants sont dans un ordre chronologique, le noisetier, l'aulne, le frêne, le bouleau, le chêne, les graminées, l'armoise. L'intelligence artificielle intervient en facilitant la reconnaissance (taille, forme...) et le comptage des pollens fixés sur un gel. Les niveaux de concentration sont actualisés trois fois par jour et classés en quatre catégories: non détectés, faibles, moyens et élevés.

Des conseils pratiques sont également prodigués pour réduire ou éviter l'exposition au pollen comme porter des lunettes de soleil et un masque, fermer

les fenêtres, se laver les cheveux avant d'aller dormir ou laver régulièrement ses vêtements. L'éviction d'autres substances irritantes comme le tabac est recommandée.

Airallergy en Belgique²

En Belgique, le site *Airallergy.be* fournit aussi des données de prévision selon un code à 5 couleurs disponibles durant les périodes de pollinisation de l'aulne (janvier-mars), du bouleau (mars-mai) et des graminées (mai-août).

Le modèle de prévision dépend des prévisions météorologiques d'une part et des processus biologiques d'autre part, ce qui signifie qu'aux incertitudes météorologiques s'ajoutent des incertitudes biologiques. Une étude rétrospec-

	Janv/Jan	Fev/Feb	Mars/März	Avr/Apr	Mai/Mai	Juin/Juni	Juillet/Juli	Août/August	Sept/Sept
Noisetier	■	■	■	■					
Aulne	■	■	■	■		■	■	■	
Cupressacées			■	■	■	■	■	■	
Peuplier			■	■	■	■	■	■	
Saule			■	■	■	■	■	■	
Frêne			■	■	■	■	■	■	
Charme			■	■	■	■	■	■	
Bouleau			■	■	■	■	■	■	
Chêne			■	■	■	■	■	■	
Pinacées				■	■	■	■	■	
Oseille				■	■	■	■	■	
Châtaigner				■	■	■	■	■	
Graminées				■	■	■	■	■	■
Plantain				■	■	■	■	■	■
Ortie				■	■	■	■	■	■
Armoise					■	■	■	■	■
Ambroisie						■	■	■	■

Une lecture automatisée des tests cutanés et l'IA pour interpréter Que souhaiter de plus ?

Les prick-tests cutanés sont couramment utilisés dans le diagnostic des allergies IgE-médiées. Face à la montée de la prévalence, l'automatisation devient la norme pour gagner en rapidité de réponse et en rentabilité. Mais ce n'est pas tout. L'interprétation dépend souvent de l'expérience des examinateurs avec des erreurs possibles dues à la pigmentation de la peau ou à la géométrie irrégulière des papules. Cette étude propose une approche de type machine learning pour améliorer l'objectivité et la précision du test via une prise d'image par smartphone.

Face à la montée de la prévalence des allergies, les laboratoires et les allergologues sont de plus en plus sollicités pour des bilans sanguins ou des prick-tests cutanés (PTC).

Pour ces derniers, la priorité est donnée à l'automatisation des lectures pour gagner en rapidité et en rentabilité. À cela s'ajoute la recherche d'une plus grande précision avec des dispositifs assistés par IA qui sont aujourd'hui sur le marché.

Une technologie comme le «AI-Assisted Readout» développée par Hippo Dx, permet d'appliquer simultanément 12 piqûres identiques en 20 secondes. Après 15 minutes, 35 images du bras sont capturées et fusionnées en une seule image pour une utilisation numérique. Le logiciel mesure avec précision la taille des réactions cutanées et identifie automatiquement les zones concernées.

Cette assistance numérique vise à améliorer la fiabilité du diagnostic et à alléger la charge de travail des professionnels de santé. D'autres projets sont nés de cette cohabitation avec l'IA comme celui de la Société française d'Allergologie porté par le Dr J. Vitte (cfr *SEMPER* n°170 juillet 2024), qui vise à développer un algorithme d'IA capable de prédire la présence d'une maladie allergique à partir du profil personnalisé d'IgE d'un patient.

L'IA en pratique?

Dans cette étude¹, un total de 1461 photos de PTC ont été prises chez des patients à l'aide de smartphones. Toutes les images ont été normalisées en termes de pixels.

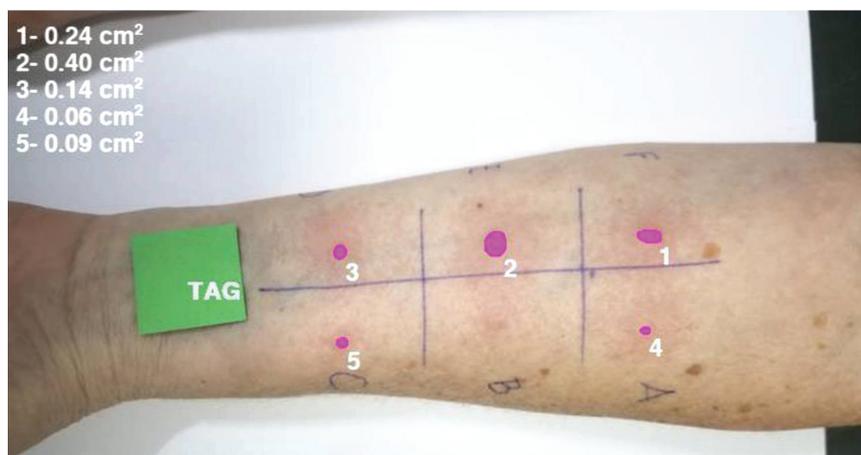
Un modèle de «*machine learning*» a été créé puis validé sur 150 papules segmentées dans 30 images pour évaluer les performances. Les résultats IA ont été comparés aux résultats fournis par l'œil humain. La précision de détection est de 94,2% avec une sensibilité de 70,3% et une spécificité de 98,94%. Pour les papules régulières, les écarts des surfaces estimées étaient faibles pour toutes les méthodes (< 5%). Pour les papules irrégulières, le modèle IA a sur-

passé les approches basées sur les diamètres médicaux. Les résultats montrent que le modèle IA estime de façon plus précise les surfaces notamment pour les papules irrégulières. Cette précision est utile pour diagnostiquer des sensibilisations fortes (présence de pseudopodes). L'évaluation est plus objective du fait que les biais humains sont éliminés. Le traitement des données est plus rapide et les coûts moindres.

De quoi s'enthousiasmer avec ce bémol qu'un regard humain doit valider le regard de la machine et qu'un PTC n'est qu'un des éléments du diagnostic final... ■

Référence:

1. Gomes RHM, et al. *Life (Basel)*. 2024 Oct 2;14(10):1256. doi:10.3390/life14101256



(extrait de RHM Gomes 2024¹)

POUR UN SOULAGEMENT RAPIDE ET EFFICACE DES DOULEURS TENACES¹

Excedryn Douleurs et Fièvre.
Paracétamol 500 mg,
caféine 65 mg.
CEFIP: 197308
Prix: 5,65 €



● Paracétamol 500 mg ● Caféine 65 mg

Jusqu'à 37% de soulagement de la douleur en plus par rapport au paracétamol standard²



¹ Caffeine Accelerates Absorption and Enhances the Analgesic Effect of Acetaminophen
Bron: Renner B. et al 2007.
² Laska EM, et al. Caffeine as an analgesic adjuvant. JAMA 1984; 251(13):1711-8.

DENOMINATION DU MEDICAMENT Excedryn Douleurs & Fièvre 500 mg/65 mg, comprimés pelliculés. **COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE** Excedryn Douleurs & Fièvre contient 500 mg de paracétamol et 65 mg de caféine par comprimé. **FORME PHARMACEUTIQUE** Comprimé pelliculé. **DONNEES CLINIQUES** *Indications thérapeutiques.* Traitement symptomatique de la fièvre et de la douleur. *Posologie et mode d'administration.* **Posologie** Cette présentation est destinée à un usage chez les adultes et les adolescents de 12 ans ou plus. *Adolescents et enfants de plus de 12 ans (poids >40 kg et < 50 kg) :* La dose habituelle est de 15 mg/kg par administration, jusqu'à maximum 4 fois par jour. L'intervalle entre deux administrations doit être d'au moins 4 heures. Les doses maximales sont de 15 mg/kg par prise et de 60 mg/kg/jour. *Poids (kg):* 41-50, *Age (années):* 12-14, *Dose (500 mg):* 1 comprimé, *Fréquence:* Max 4 fois par jour. *Adolescents et adultes (poids corporel >50 kg) :* La dose habituelle est de 500 mg/65 mg à 1 g/130 mg par prise, à répéter si nécessaire respectivement toutes les 4 ou 6 heures, jusqu'à 3 g par jour. En cas de douleurs plus intenses ou de fièvre, la dose journalière peut être augmentée à 4 g par jour. L'intervalle entre deux administrations doit être d'au moins 4 heures. Les doses maximales sont de 2 comprimés (1g/130 mg) par prise et de 4 g par jour. La durée du traitement doit être la plus courte possible et limitée à la période de présence des symptômes. Pour les adultes pesant moins de 50 kg, la dose maximale journalière est de 60 mg/kg/jour. *Populations spéciales :* *Diminution de la fonction hépatique, alcoolisme chronique.* Chez les patients présentant une diminution de la fonction hépatique, la dose doit être réduite ou l'intervalle d'administration prolongé. La dose quotidienne ne peut être supérieure à 2 g dans les situations suivantes : - insuffisance hépatique, - syndrome de Gilbert (ictère familial non hémolytique), - alcoolisme chronique. - *Insuffisance rénale.* En cas d'insuffisance rénale modérée et aiguë, la dose doit être réduite. Filtration glomérulaire : 10 - 50 mL/min, < 10 mL/min. Dose : 500 mg toutes les 6 heures, 500 mg toutes les 8 heures. *Sujets âgés.* Sur la base des données pharmacocinétiques, aucune adaptation de la dose n'est nécessaire. Tenez compte du fait que l'insuffisance rénale et/ou hépatique survient plus souvent chez les sujets âgés. *Mode d'administration.* Voie orale. **Contre-indications** - Hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients - Enfants de moins de 12 ans - Hypersensibilité à la phénacétine. **Effets indésirables** Les fréquences sont définies de la manière suivante : 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). Au sein de chaque groupe de fréquence, les effets indésirables doivent être présentés suivant un ordre décroissant de gravité. **Paracétamol** *Affections hématologiques et du système lymphatique :* Thrombocytopenie - Très rare. Leucopénie - Très rare. Pancytopenie - Très rare. Neutropénie - Très rare. Anémie hémolytique - Très rare. Agranulocytose - Très rare. Anémie - Indéterminée. *Affections du système immunitaire.* Réactions allergiques - Rare. Réactions hypersensitivité cutanée (dermatose, urticaire, érythème), angio-oedème, et Syndrome de Stevens Johnson - Très rare. Réactions allergiques nécessitant l'arrêt du traitement - Très rare. Oedème laryngé, Syndrome de Lyell - Indéterminée. *Affections du système nerveux:* Mal de tête - Rare. *Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales.* Bronchospasme chez les patients sensibles à l'aspirine et autres AINS - Très rare. *Affections gastro-intestinales :* Douleur abdominale - Rare. Diarrhée - Rare. Nausées - Rare. Vomissement - Rare. Constipation - Rare. *Affections hépatobiliaires* Troubles de la fonction hépatique - Rare. Insuffisance hépatique - Rare. Nécrose hépatique - Rare. Ictère - Rare. Hépatotoxicité - Très rare. Hépatite - Indéterminée. *Affections de la peau et du tissu sous-cutané:* Prurit, éruptions, transpiration, angio-oedème, urticaire - Rare. De très rares cas de réactions cutanées sévères ont été signalés - Très rare. *Affections du rein et des voies urinaires:* Pyurie stérile (urine trouble) - Très rare. Néphropathies (interstitielle néphrite, nécrose tubulaire) suite à l'utilisation prolongée de fortes doses - Indéterminée. *Troubles généraux et anomalies au site d'administration:* Etourdissement, malaise - Rare. *Lésions, intoxications et complications procédurales:* Surdosage et intoxication - Rare. **Caféine** *Affections du système nerveux:* Nervosité - Indéterminée. Vertige - Indéterminée. Lorsque le schéma d'administration paracétamol-caféine recommandé est associé à des apports alimentaires en caféine, cette dose totale plus élevée de caféine peut augmenter le risque d'effets indésirables liés à la caféine comme l'insomnie, la nervosité, l'anxiété, l'irritabilité, des maux de tête, des troubles gastro-intestinaux et des palpitations. **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 : Pour la Belgique Agence fédérale des médicaments et des produits de santé. www.afmps.be. Division Vigilance. Site internet: www.notifierunefetindesirable.be. e-mail: adr@afmps.be. Pour le 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. **Délivrance :** médicament non soumis à prescription médicale. **TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ** Haleon Belgium, Da Vincilaan 5, B-1930 Zaventem. **NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ** BE: BE532906. LU: 2002100039. 0334103 : Excedryn Douleurs & Fièvre : 1*20 CPR. SS BLIST. **DATE DE PREMIERE AUTORISATION / DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION** Première autorisation : 18 Mars 2002. **DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE** Date de l'approbation du résumé des caractéristiques du produit : 08/2024. **DATE DE CREATION** 01/2025. Trademarks are owned by or licensed to the Haleon group of companies. © 2025 Haleon group of companies or its licensor. Haleon Belgium. PM-BE-EXCE-25-00001.



Diagnostic des allergies alimentaires et respiratoires

Rôle et importance du laboratoire



Du fait de l'augmentation de la prévalence des allergies, celles-ci sont devenues un véritable enjeu de santé publique dans les pays développés: 30% de la population est concernée par les allergies respiratoires et 4% par les allergies alimentaires.

La disponibilité des prick tests a diminué ces dernières années ; l'alternative est donc le recours aux dosages des allergènes spécifiques (mélanges, extrait

total, allergène moléculaire). Néanmoins, ces examens biologiques doivent s'inscrire dans une démarche diagnostique globale afin d'apporter

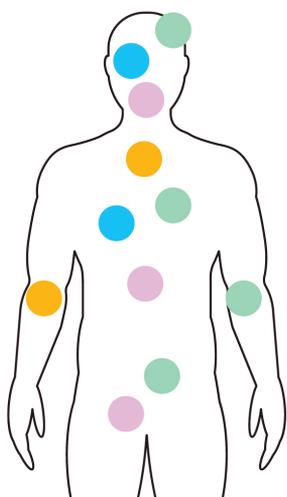
la preuve d'un mécanisme allergique, d'identifier le composé responsable, d'évaluer le degré de sévérité et ainsi de guider la prise en charge (évitement alimentaire, cuisson des aliments, traitement médicamenteux, désensibilisation...).

La stratégie mise en place par BIONEXT **permet de vous guider** du début à la fin du parcours diagnostique du patient.

Interrogatoire clinique

Délai d'apparition

Le délai d'apparition des signes cliniques permet d'argumenter en faveur d'une réaction immunologique. Une enquête



Signes respiratoires

- Rhinocoryza
- Asthme

Anaphylaxie

- Tachycardie
- Hypotension artérielle
- Perte de conscience
- Angioedème

Signes gastro-intestinaux

- Syndrome d'allergie orale :
- Prurit oropharyngé
 - Œdème buccal
 - Nausée
 - Vomissement
 - Diarrhée

Signes cutanés

- Urticaire
- Eczéma
- Angioedème

Signes généraux

- Défaut de prise de poids chez les enfants
- Perte de poids
- Céphalées
- Asthénie
- Ronflement
- Troubles du sommeil

minutieuse des circonstances d'apparition et du régime alimentaire, le cas échéant, orientera la prescription biologique. En effet, une allergie alimentaire vraie se déclare dans les 2 à 6 heures suivant l'ingestion.

Identification de l'exposition

Dans le cas des allergies alimentaires, il est crucial de mentionner l'**aliment suspect** ainsi que sa **nature** (cuit ou cru).

Pour ce qui est des allergies respiratoires, que ce soit en hiver avec l'exposition plus importante aux allergènes de **l'environnement intérieur** ou au printemps et en été avec l'exposition aux **pollens**, celles-ci peuvent s'exprimer toute l'année.

L'exposition pollinique varie au fil des saisons. Le recours aux calendriers polliniques publiés par les différents organismes de surveillance est donc indispensable pour guider le diagnostic.

Le recours aux calendriers polliniques publiés par les différents organismes de surveillance est indispensable pour guider le diagnostic.

Analyses biologiques

Orientation

La prescription de **mélanges** de pneumallergènes ou de trophallergènes en lien avec les données de l'interrogatoire clinique permet de tester plusieurs hypothèses.

Pour ce qui est des pneumallergènes, comme mentionné précédemment, les mélanges testés doivent tenir compte de la saisonnalité et de l'environnement d'exposition. La figure 1 ci-dessous récapitule les mélanges à prescrire selon la situation.

Pour ce qui est des trophallergènes, les mélanges d'allergènes de 3 à 6 aliments peuvent être utiles selon l'anamnèse, davantage encore chez le jeune enfant ayant des repas de composition simple.

Chez l'enfant plus âgé et l'adulte, l'interrogatoire clinique doit pouvoir orienter le choix de ces mélanges vers une famille restreinte d'aliments.

En cas de positivité, il sera alors nécessaire de décomposer le contenu de ce mélange à la recherche du composant en cause.

En cas de négativité et/ou de discordance par rapport à l'histoire clinique, il convient de poursuivre les investigations. En effet, l'allergène responsable

peut être absent ou sous-représenté dans le mélange testé.

Le compte rendu comporte le **détail de la composition des mélanges** afin d'aider ultérieurement la prescription de tests unitaires de confirmation. Une interprétation de certaines allergies (lait de vache, arachides, graminées, pollens d'arbres, œufs...) vous est également proposée.

Confirmation

Afin d'identifier précisément la ou les sensibilisations, il est nécessaire de prescrire des dosages d'IgE spécifiques unitaires.

On aura recours à des IgE spécifiques d'allergènes natifs (molécule entière naturelle) et/ou d'allergènes recombinants (allergène moléculaire).

Selon le type d'allergie, ces précisions sont données dans les interprétations des biologistes.

Dans le cas particulier des allergies alimentaires, la connaissance du type de protéine impliquée permet d'évaluer la sévérité potentielle des symptômes, l'impact de la cuisson des aliments (l'allergène pouvant être thermostable ou thermolabile) et la possibilité d'une allergie croisée.

La figure 2 récapitule la démarche diagnostique en cascade à appliquer.

Figure 1 - Mélanges de pneumallergènes à prescrire selon l'exposition et la saison

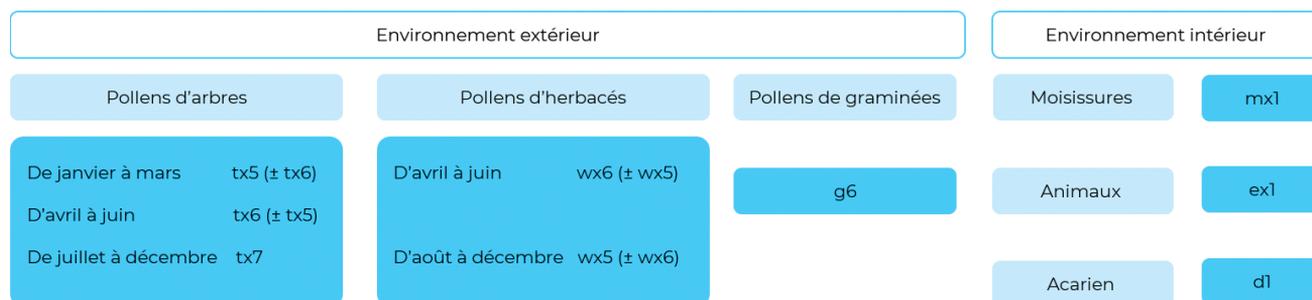
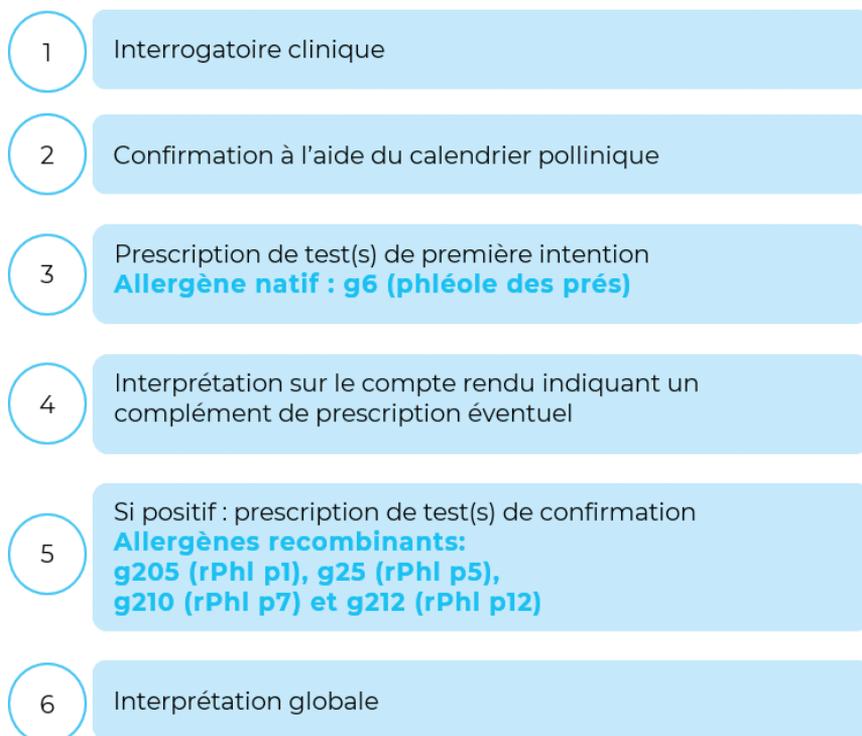


Figure 2 - Algorithme de prescription: exemple appliqué aux graminées



Points clés

- Présence de symptômes évocateurs compatibles avec une allergie
- Une chronologie pertinente entre l'exposition à l'allergène et l'apparition des symptômes

- L'identification d'un ou plusieurs allergènes compatibles avec les symptômes observés
- Stratégie en cascade: le dosage de mélanges d'allergènes est suivi, en cas de positivité, d'une décomposition en IgE unitaires et recombinants ■

En pratique

- Règle CNS: un maximum de 6 IgE sont prises en charge
- Détail des compositions des mélanges sur le compte rendu
- Interprétation par syndrome sur le compte rendu
- Conservation du sérum pendant 1 mois permettant le rajout d'allergènes et la décomposition
- Les tests multiallergiques de screening (ex.: CLA30®...) ne doivent pas être utilisés, car ils manquent de sensibilité et de spécificité pour certains allergènes

Références:

- Loh W, et al. The Epidemiology of Food Allergy in the Global Context. Int J Environ Res Public Health. 2018. doi: 10.3390/ijerph15092043.
- Santos I, et al. EAACI guidelines on the diagnosis of IgE-mediated food allergy. 2023. doi: 10.1111/all.15902
- Chabane H, et al. Recommandations pour la prescription et l'interprétation des examens biologiques utilisables dans le cadre du diagnostic ou du suivi des allergies, disponibles en France.
- Demoly P, et al. A Pragmatic Primary Practice Approach to Using Specific IgE in Allergy Testing in Asthma Diagnosis, Management, and Referral. 2022. doi: 10.2147/JAA.S362588.
- <https://www.worldallergy.org/index.php>
- Le diagnostic biologique d'allergologie (2023) - Conseil Scientifique Luxembourg

DYNAMISEZ VOTRE SALLE D'ATTENTE AVEC WASABEE

Wasabee est la plateforme luxembourgeoise d'information pour les patients, s'appuyant sur des écrans dynamiques afin de transformer votre salle d'attente en un espace informatif et interactif. Conformément aux principes déontologiques, les contenus sont sélectionnés pour leur pertinence et excluent toute publicité relative aux médicaments et compléments alimentaires.

OFFRE EXCLUSIVE: Installation offerte

Semper Luxembourg et Letz be healthy s'associent pour vous offrir gratuitement l'installation de l'écran Wasabee dans votre salle d'attente, soit un cadeau d'une valeur de **2.500€**.

Contactez-nous dès aujourd'hui pour explorer ensemble cette opportunité:
wasabee@dsb.lu

Wasabee
Health Solution



dsb.lu/wasabee

MAG VOTRE ALLIÉ DANS LE DÉFICIT EN MAGNÉSIUM

Concentration plasmatique maximale
atteinte en 60-90 minutes



CRAMPES
MUSCULAIRES

ANXIÉTÉ LÉGÈRE

NERVOSITÉ



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



Belgian Week of Gastroenterology

Une 37^e édition qui, comme de coutume, a offert un éventail d'activités de haut niveau, avec des sessions sur les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin, l'obésité, les maladies hépatiques, Helicobacter pylori, de l'imagerie, de l'oncologie digestive, des symposiums satellites sans oublier les BWGE Postgraduate courses, les Ultrasound courses et une session de vidéoendoscopie.

Pas moins de 6 sociétés savantes et 19 groupes de recherche se sont investis pour faire de ces 3 jours un temps fort de la spécialité. Plus de 550 inscriptions ont été enregistrées, témoignant du dynamisme de la gastro-entérologie belge. Aux commandes du congrès, les Prs S. Francque (UAntwerpen) et I. Colle (ASZ Aalst). Aux commandes des Acta Gastro-Enterologica Belgica qui publie les abstracts, le Pr C. Reenaers (CHU, Liège).



POUR EN SAVOIR PLUS



acta-gastroenterologica.be

Duodénoscopes, risque infectieux et écoresponsabilité

Usage unique ou réutilisation après désinfection?



Plus de 500 000 cholangiopancréatographies rétrogrades endoscopiques (CPRE) sont pratiquées chaque année aux États-Unis. La tendance est à l'utilisation de duodénoscopes à usage unique (DDU) pour limiter le risque de contamination par des germes multirésistants à l'origine de complications. Mais aujourd'hui l'impact sur l'environnement et le coût des DDU amènent à vouloir les réutiliser au prix de procédures de désinfection complexes et coûteuses, et, en finale, un risque infectieux qui n'est pas nul. Une méta-analyse et revue systématique de 45 études a montré que près de 20% des endoscopes désinfectés sont contaminés malgré la stricte application de protocoles de désinfection validés. Que faire ? Utiliser des DDU et en assumer le coût financier et écologique ou les réutiliser en acceptant le risque infectieux et ses conséquences ? Une nouvelle étude apporte des éléments de réponse...

Le développement des DDU et le nombre croissant de CPRE pratiquées dans le monde posent la question de l'impact environnemental de cet examen.

Selon une étude récente, l'impact principal du DDU provient de la production des composants (50 à 90%) et de sa fin de vie (non recyclable) avec une émission d'environ 11 kg d'équivalent CO₂. En comparaison, l'endoscope réutilisable (DDR) génère 4,7 kg d'équivalent CO₂ pour la décontamination (45 à 95%) avec une consommation de 9,5 m³ d'eau sur un cycle de vie. Cette nouvelle étude s'est focalisée sur les indications des DDU chez des patients ayant bénéficié d'une CPRE avec DDR et la balance coût-bénéfice.

Risque infectieux et rapport coût/bénéfice

L'étude rétrospective¹ a inclus 654 CPRE dont 539 réalisées en milieu universitaire.

Les facteurs de risque potentiels d'infections post-CPRE et toutes les données microbiologiques ont été enregistrés à l'inclusion. Une infection post-CPRE a été définie comme toute infection sur-

venant dans les 30 jours post-CPRE, en l'absence d'une autre étiologie infectieuse plus probable et en l'absence d'infection pré-CPRE. Le surcoût lié aux infections post-CPRE a été calculé sur base des factures d'hospitalisation. L'analyse coût-bénéfice compare deux scénarios, à savoir l'usage du DDU pour tous les patients à risque d'infection et l'usage du DDU uniquement pour les patients porteurs ou infectés par un germe multirésistant (GMR).

Un taux d'infections de 8,2%

En finale, 54 infections post-CPRE ont été identifiées dont 23 avec une culture positive. Les germes identifiés étaient pour la plupart des bacilles Gram- (E. coli et Klebsiella) avec des antibiogrammes variés. Deux septicémies à ERV (Entérocoques Résistants à la Vancomycine) ont été observées, mais aucune infection à Pseudomonas. En analyse multivariée, la présence d'une tumeur de Klatskin, une maladie hématologique, une chimiothérapie et les sténoses biliaires bénignes sont significativement associées au risque d'infection post-CPRE. En ne prenant en compte que les patients HIV+, Covid-19 et infectés ou porteurs de GMR, le DDU est théoriquement justifié dans 37,8% des CPRE. L'analyse coût-bé-

néfice montre que le surcoût «acceptable» pour l'utilisation d'un DDU plutôt qu'un DDR, varie de 50€ à 2923€ selon la prévalence des patients à haut risque d'infections et des patients porteurs ou infectés par des GMR ou selon l'incidence d'infections liées au dispositif.

Un DDR pas plus à risque qu'un DDU

Les données ne permettent pas d'identifier un lien entre une infection et l'emploi d'un DDR. Le taux d'indication théorique de DDU sur base de critères à risque d'IAD est de 37,8%. L'analyse coût-bénéfice montre une fluctuation importante du surcoût «acceptable» pour l'utilisation d'un DDU. En supposant un portage de GMR de 2,14% et une incidence d'IAD de 1%, le surcoût acceptable du DDU serait de 2046€ sans tenir compte de l'impact écologique.

À chaque hôpital d'en tirer ses conclusions en se disant que le DDU a encore sa place, par exemple aux urgences, et qu'un DDR est peut-être plus indiqué dans des centres à faible nombre de CPRE... ■

Référence:

1. Lucion M, et al. 37th BWGE;#G11

Adénocarcinomes canaux pancréatiques non métastatiques

La prise en charge n'est pas consensuelle en Europe

C'est ce que révèle en substance une enquête¹ menée sous l'égide de l'EORTC auprès de 83 cliniciens exerçant dans 16 pays européens. Qu'il s'agisse d'adénocarcinomes canaux pancréatiques (PDAC) résécables d'emblée, borderline ou localement avancés, le flou subsiste quant au meilleur traitement entre chimiothérapie et chirurgie, la place de la radiothérapie ou encore l'importance du marqueur CA 19-9 dans le suivi. La littérature n'aide pas, avec des études cliniques contradictoires et peu de données robustes. Les auteurs en appellent à l'harmonisation des protocoles et à une réflexion sur le design des futures études cliniques.

Les PDAC sont la 3^e cause de mortalité liée au cancer. Parmi les options thérapeutiques, la chirurgie est la seule option présumée curative pour moins de 20% des patients. Mais même face à une maladie apparemment localisée, les taux de récurrence à distance sont élevés et la survie globale à 5 ans est de l'ordre de 10% avec la chirurgie seule. Ce qui amène à des pratiques cliniques variées, associant ou non la chirurgie à une chimiothérapie (CT), adjuvante ou néoadjuvante, ou à une radiothérapie soit conventionnelle, soit stéréotaxique, etc. Des recommandations existent (ASCO, NCCN), mais elles laissent la place à l'individualisation du traitement. Pour tenter de dégager un consensus, une enquête¹ a été lancée entre mars et juin 2024 à l'initiative du groupe digestif de l'EORTC sous forme de 58 questions portant sur le bilan initial, la prise en charge et le suivi des PDAC non métastatiques. Les questions avaient été rédigées par une équipe pluridisciplinaire (oncologues médicaux, gastro-entérologues et oncologues radiothérapeutes), sous l'égide du groupe digestif de l'EORTC et en accord avec le groupe de travail en radiothérapie.

Un panel très représentatif

Au total, 83 praticiens exerçant dans 16 pays européens ont répondu au questionnaire, oncologues médicaux (40%) ou radiothérapeutes (28%), exerçant en hôpital universitaire (74%), très expérimentés et prenant en charge des PDAC depuis plus de 10 ans. Le bilan initial des PDAC localisés comporte systématique-

ment un examen clinique, une biologie standard et un scanner abdomino-pelvien plus un scanner thoracique pour 82% des répondants, une évaluation nutritionnelle (72%), une IRM abdominale (52%) et une TEPFDG (15,7%).

- En cas de PDAC résécables d'emblée, la chirurgie est pratiquée (74%) tandis que 22% proposent une CT néoadjuvante (FOLFIRINOX dans 88% des cas).
- Pour les PDAC résécables borderline, 70% des interrogés proposent une CT d'induction seule par FOLFIRINOX (96%), mais 25% (SBRT 57%, CT-radiothérapie 43%) optent pour une CT suivie d'une radiothérapie (RT) avant une éventuelle chirurgie. La RT est proposée après la CT par 37% des interrogés et la chirurgie est pratiquée entre 4 et 8 semaines après la fin de la CT.
- En cas de PDAC localement avancés, une CT d'induction (FOLFIRINOX) suivie d'une CT-RT est proposée dans 42% des cas, une CT seule dans 35%

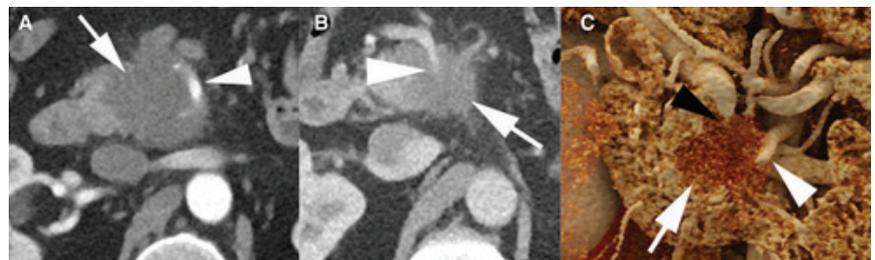
des cas ou une CT suivie de RT stéréotaxique dans 23% des cas. La durée de la CT d'induction est de 6 mois (43%) ou 4 mois (30%). En cas de très bonne réponse à la CT avec normalisation du CA 19-9, 42% des interrogés proposent l'annulation de la RT de consolidation et une exploration chirurgicale.

La place de la RT interpelle

Cette enquête fournit des données importantes sur les prises en charge des PDAC non métastatiques par des cliniciens européens expérimentés. La diversité des protocoles illustre les questionnements selon les évolutions sous CT. La RT est évidemment au centre du débat pour éviter les traitements inutiles. Le marqueur CA 19-9 pourrait à cet égard être contributif. L'EORTC en appelle à une harmonisation au niveau européen et à une réflexion sur le design des futures études cliniques. ■

Référence:

1. Bouchart C, et al. 37th BWGE;#004.



Contexte: «Un homme de 50 ans atteint d'un adénocarcinome canalaire pancréatique localement avancé provenant de la tête du pancréas. (A et B) Les images de tomodynamométrie axiale à contraste intraveineux montrent (A) la tumeur (flèche) avec encaissement de l'artère mésentérique supérieure (tête de flèche) et (B) la tumeur (flèche) avec encaissement et quasi-occlusion de la veine porte (tête de flèche). (C) Une image coronale de tomodynamométrie intraveineuse avec contraste et rendu cinématique améliore la visualisation de l'encaissement tumoral (flèche) de l'artère mésentérique supérieure (tête de flèche blanche) et de la veine porte (tête de flèche noire).» - Extrait de Grossberg 2020

INFORMATIONS ESSENTIELLES - DENOMINATION DU MEDICAMENT Enterol 250 mg, poudre pour suspension buvable. Enterol 250 mg, gélules. *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745 - **COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE** Enterol 250 mg, poudre pour suspension buvable : Chaque sachet-dose de poudre pour suspension buvable contient 250 mg de *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745 sous forme lyophilisée (soit au minimum 6 x 10⁹ cellules reviviscentes au moment de la fabrication et 1 x 10⁹ cellules lyophilisées reviviscentes à la date de péremption). Enterol 250 mg, gélules : Chaque gélule contient 250 mg de *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745 sous forme lyophilisée (soit au minimum 6 x 10⁹ cellules reviviscentes au moment de la fabrication et 1 x 10⁹ cellules lyophilisées reviviscentes à la date de péremption). Excipient(s) à effet notoire (voir rubrique 4.4 du RCP) : Enterol 250 mg, poudre pour suspension buvable : fructose, lactose monohydraté, sorbitol. Enterol 250 mg, gélules : lactose monohydraté. Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1 du RCP. **FORME PHARMACEUTIQUE** Enterol 250 mg, poudre pour suspension buvable : Poudre pour suspension buvable. Enterol 250 mg, gélules : Gélule. **DONNEES CLINIQUES Indications thérapeutiques** • Prévention de la diarrhée associée à l'antibiothérapie à large spectre chez des sujets prédisposés à développer une diarrhée à *Clostridium difficile* ou rechute de diarrhée à *Clostridium difficile*. • Traitement des diarrhées aiguës chez les enfants jusqu'à 12 ans, en complément de la réhydratation orale. **Posologie et mode d'administration** **Posologie** : Adulte : 2 à 4 gélules ou 2 à 4 sachets-doses par jour, en 2 prises. Population pédiatrique **Enfant** : 2 gélules ou 2 sachets-doses par jour, en 2 prises. **Mode d'administration** : Gélules : avaler avec un peu d'eau. Sachets-doses : diluer la poudre dans un verre d'eau. Précautions à prendre avant la manipulation ou l'administration du médicament En raison d'un risque de contamination aéroportée, les sachets ou gélules ne peuvent pas être ouverts dans les chambres des patients. Les professionnels de la santé doivent porter des gants durant la manipulation de probiotiques en vue de leur administration, puis les jeter immédiatement après usage et se laver les mains avec soin (voir rubrique 4.4 du RCP). **Durée du traitement** : Prévention des récurrences ou rechute de diarrhée à *Clostridium difficile* : 4 semaines. Traitement de la diarrhée en complément à la réhydratation orale chez l'enfant : 1 semaine. **Contre-indications** : • Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1 du RCP. • Patients porteurs d'un cathéter veineux central, patients dans un état critique ou immunodéficieux en raison du risque de fongémie (voir rubrique 4.4 du RCP. Mises en garde et précautions particulières d'emploi). • Allergie aux levures, spécialement *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745 **Effets indésirables** : Les effets indésirables sont classés ci-dessous

par système-organe et par fréquence comme définies ci-après : 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), fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles). Classes de systèmes d'organes **Fréquence Infections et infestations** Très rares : Fongémie chez des patients porteurs d'un cathéter veineux central, et chez des patients

			
10	10,32 €	10	10,32 €
20	19,36 €	20	19,36 €
50	38,96 €		

dans un état critique ou immunodéficieux (voir rubrique 4.4 du RCP), mycose à *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745. Fréquence indéterminée : Sepsis chez les patients de réanimation ou immunodéprimés (voir rubrique 4.4 du RCP) **Affections du système immunitaire** Très rare : choc anaphylactique. **Affections vasculaires** Très rare : choc anaphylactique. **Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales** Très rare : dyspnée. **Affections gastro-intestinales** Très rares : constipation, épigastralgies, météorisme abdominal (épigastralgies et météorisme abdominal ont été observés lors d'études cliniques). **Affections de la peau et du tissu sous-cutané** Très rares : prurit, exanthème, Œdème de Quincke. **Troubles généraux et anomalies au site d'administration** Très rares : soit, **Déclaration des effets indésirables suspectés** : La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration. Belgique - Agence fédérale des médicaments et des produits de santé Division Vigilance - Avenue Galilée 5/03 - B-1210 Bruxelles Site internet: www.notifieruneffetindesirable.be - e-mail: adr@afmps.be Luxembourg / Luxembourg - Direction de la Santé - Division de la Pharmacie et des Médicaments - 20, rue de Bitbourg - L-1273 Luxembourg - Hamm Site internet: www.guichet.lu/pharmacovigilance - e-mail: pharmacovigilance@ms.etat.lu **TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ** BIOCODOX Benelux NV/SA - Boulevard de l'Humanité 292 - 1190 Bruxelles - Belgique

DIARRHÉE AIGUË ?

ENTEROL®

Saccharomyces boulardii CNCM I-745

traite la diarrhée aiguë chez les enfants*



Gélules à avaler

ENTEROL®

Saccharomyces boulardii CNCM I-745

*chez les enfants jusqu'à 12 ans, en complément de la réhydratation orale.

- Tél : 0032(0)23704790 **NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ** Enterol 250 mg, poudre pour suspension buvable : BE269026, LUX 2011041132. Enterol 250 mg, gélules en flacon en verre : BE269035, LUX 2011041131. Enterol 250 mg, gélules en plaquette: BE397896, LUX 2011041131 **MODE DE DELIVRANCE** Délivrance libre **DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE** Mise à jour : 04/2023 - Approbation : 09/2023

BIOCODOX Benelux

2025_ENT_HCP_003

Relaxine

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

Endormissement^{1,2,3}
Sommeil^{1,3}
Nervosité et anxiété³

30 comprimés pelliculés

Prix public : € 12,25

N° national : 0243687



RÉSUMÉ ABRÉGÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT Veuillez-vous référer au Résumé des Caractéristiques du Produit pour une information complète concernant l'usage de ce médicament.

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT : Relaxine, comprimés pelliculés **2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE :** Extrait hydroalcoolique (36.3% V/V) séché de valériane (*Valeriana officinalis L. radix*) (2.25 – 3.6:1) 500 mg (équivalent à 2 mg d'acides sesquiterpéniques). Excipient(s) à effet notoire: Ce médicament contient du lactose. Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE : Comprimés pelliculés. **4. INFORMATIONS CLINIQUES 4.1.**

Indications thérapeutiques : Ce médicament à base de plantes est indiqué pour réduire la nervosité en cas de troubles du sommeil ou de l'endormissement, après que toute pathologie sévère ait été écartée. Relaxine est indiqué chez les adultes et les enfants de plus de 12 ans. **4.2. Posologie et mode d'administration** Posologie : Le soir, en cas de troubles du sommeil : 1 à 2 comprimés pelliculés à avaler avec un verre d'eau, une demi-heure avant le coucher. La posologie maximale est de 2 comprimés pelliculés par jour. **Population pédiatrique :** Relaxine ne doit pas être utilisé chez les enfants âgés de moins de 12 ans. Mode d'administration. Voie orale. **4.3. Contre-indications :** Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1. Relaxine contient du lactose, il est contre-indiqué chez les patients présentant une intolérance au lactose. Enfants de moins de 12 ans. **4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi** Dans de nombreux cas, l'administration de cette préparation répond à un besoin occasionnel ou passager et sera donc de courte durée. Un traitement de longue durée peut s'imposer dans certains cas. En cas d'usage prolongé, le traitement doit dans chaque cas individuel être évalué périodiquement par le médecin. **Population pédiatrique :** Tenir hors de la vue et de la portée des enfants. **4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions :** A ce jour, aucune interaction n'a été signalée. Cependant, il est possible que, de par son activité, l'extrait de valériane puisse potentialiser l'effet sédatif d'un excès d'alcool, des hypnotiques, anxiolytiques, analgésiques narcotiques, sédatifs et tranquillisants. Etudes d'interaction : Aucune étude d'interaction n'a été réalisée.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement Grossesse et Allaitement : On ne dispose pas de données suffisantes pour garantir une sécurité absolue pendant la grossesse ou l'allaitement. Fertilité : Sans objet. **4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines :** Relaxine peut avoir une influence sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines. Il peut aussi provoquer une certaine somnolence pendant la journée. Si cet effet se manifeste, ne pas conduire de voiture ni manipuler des machines dangereuses.

4.8. Effets indésirables : Rarement, des symptômes gastro-intestinaux peuvent se présenter: nausées, crampes abdominales. **Déclaration des effets indésirables suspectés :** La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : **Belgique :** Agence fédérale des médicaments et des produits de santé. Division Vigilance : Avenue Galilée 5/03 - 1210 BRUXELLES. Site internet: www.notifierunefetindesirable.be et e-mail: adr@afmps.be. **Luxembourg :** Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy. crpv@chru-nancy.fr; Tél. : (+33) 3 83 65 60 85 / 87; Fax :

(+33) 3 83 65 61 33 ; Ou Division de la Pharmacie et des Médicaments, Direction de la santé à Luxembourg. pharmacovigilance@ms.etat.lu ; Tél. : (+352)247-85592 ; Fax : (+352)247-95615.

4.9. Surdosage : Aucun cas de surdosage n'a été signalé. Le cas échéant, cependant, on interrompra immédiatement le traitement et on pourra procéder à l'administration de charbon adsorbant et/ou à un traitement symptomatique. **5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES :**

5.1. Propriétés pharmacodynamiques : Classe pharmacothérapeutique : hypnotiques, sédatifs, anxiolytiques Code ATC : N05CM09. Mécanisme d'action : Relaxine est un médicament à base de plantes. Le principe actif de Relaxine est un extrait hydroalcoolique séché de racine de valériane (*Valeriana officinalis L. radix*). Cet extrait a une action calmante. Effets pharmacodynamiques : Des expérimentations préliminaires mettent en évidence une influence bénéfique sur les caractéristiques du sommeil. Cet extrait raccourcit la période d'endormissement et réduit en nombre et en durée les périodes de réveil intermédiaire. La composante responsable de l'activité de l'extrait n'est pas connue avec certitude. L'activité est notamment imputable à un acide sesquiterpénique (acide valérénique et/ou l'un de ses dérivés). L'expérimentation animale (souris) a révélé une action déprimante centrale aspécifique de l'acide valérénique.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques : On ne dispose pas de données pharmacocinétiques pour cette préparation. **5.3. Données de sécurité préclinique :** Données non fournies.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES : 6.1. Liste des excipients : Cellulose microcristalline, hypromellose, talc, lactose, dioxyde de titane, glycérol, stéarate de magnésium, silice colloïdale anhydre. **6.2. Incompatibilités :** Sans objet. **6.3. Durée de conservation :** 36 mois (3 ans) **6.4. Précautions particulières de conservation :** A conserver à une température ne dépassant pas 30°C, à l'abri de la lumière et de l'humidité, dans l'emballage d'origine.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur : Relaxine est présenté en boîtes de 15 (échantillons), 30 et 60 comprimés pelliculés blancs (plaquettes thermoformées de 15 comprimés). **6.6. Précautions particulières d'élimination :** Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur. **7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ :** Laboratoires Pharmaceutiques TRENKER S.A. 32, avenue Thomas Edison BE-1402 THINES - Tel : +32 (0)2/374.02.53 - Fax : +32 (0)2/374.68.81 - E-mail : info@trenker.be

8. NUMERO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ AU LUXEMBOURG : 1997120903. **9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION / DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION :** Date de première autorisation : 06/11/1995. Date de dernier renouvellement: 03/12/2007. **10. MODE DE DÉLIVRANCE :** Délivrance libre. **11. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE** 03/2021.

1. Leathwood PD, Chauffard F, Heck E, Munoz-Box R. Aqueous extract of valerian root (*Valeriana officinalis L.*) improves sleep quality in man. *Pharmacol Biochem Behav* 1982;17: 65-71.

2. Donath F, Quispe S, Diefenbach K, Maurer A, Fietze J, Roots I. Critical evaluation of the effect of valerian extract on sleep structure and sleep quality. *Pharmacopsychiatry* 2000;33:47-53.

3. Reynaert C, Janne P, Van Moffaert M. Intérêt de la Relaxine dans les indications d'anxiété et de troubles du sommeil: Une étude ouverte prospective dans le cadre de la médecine générale. Université Catholique de Louvain et Université Gent (1994).



Maladie de Crohn nouvellement diagnostiquée

Profil clinique des patients, pronostics et traitements

Devant les progrès diagnostiques et thérapeutiques réalisés dans la maladie de Crohn, il est important de bien connaître les patients, leurs profils cliniques, leurs pronostics, leurs traitements. L'étude prospective européenne CROCO (*Crohn's Disease Cohort*), menée dans 18 centres européens, dresse le portrait de cette population dont la prévalence en Belgique est comprise entre 153,4 et 199,8 pour 100.000 habitants selon des données du KCE.

La maladie de Crohn (MC) est une maladie inflammatoire chronique de l'intestin évoluant typiquement par poussées et phases de rémission asymptomatiques. Sa prévalence en Europe varie selon les régions, de 1,5 à 213 cas/100.000 habitants, en étant plus élevée dans le nord que dans le sud. À l'heure des progrès thérapeutiques, l'étude¹ prospective CROCO fournit des informations importantes sur les caractéristiques cliniques de ces patients, leurs pronostics et les traitements les plus couramment prescrits, y compris les biothérapies. Elle a inclus 399 patients (56% d'hommes) recrutés dans 18 centres entre août 2021 et octobre 2024, diagnostiqués dans l'année qui précède, avec un âge médian au diagnostic de 33,7 ans. Le délai médian entre l'apparition des symp-

tômes et le diagnostic est de 6,2 mois et la durée médiane de la maladie est de 3,8 mois.

Profils cliniques et traitements

La localisation est surtout iléale (85%), ensuite périanale (15%), avec des manifestations extra-intestinales chez 28% des patients, surtout articulaires à ce type d'arthrite ou d'arthralgie. Au diagnostic, un tiers des patients ont déjà une forme compliquée de la maladie, sténosante (17%), pénétrante (15%). Entre le diagnostic et l'inclusion, 6% des patients ont bénéficié d'une chirurgie (périanale dans 3%). Un cinquième des patients ont été hospitalisés. Les traitements sont des corticostéroïdes chez 1 patient sur 2 (28% en systémiques),

le 5-ASA (17%), un immunosuppresseur en monothérapie (1%), un agent biologique (44%) dont un anti-TNF (42%), un anti-IL12/23 (2%), un anti-intégrine (6%). Dans un tiers des cas, un immunosuppresseur a été associé au biologique. L'analyse du handicap fonctionnel montre que 48% des patients ne rapportent pas de handicap, 24% rapportent un handicap léger et 28% un handicap modéré à sévère.

Un changement de paradigme

Cette cohorte prospective européenne montre qu'un tiers des patients présentent au diagnostic une maladie compliquée avec un handicap modéré à sévère en dépit d'un diagnostic posé dans un temps relativement court. Les corticostéroïdes sont le traitement le plus fréquent, mais on constate qu'un agent biologique est rapidement proposé. C'est un changement de paradigme dans la prise en charge de la maladie de Crohn susceptible de freiner l'évolution et prévenir les complications. ■

Référence:

1. Vieujean S, et al. 37th BWGE;#137



Colites ulcéro-hémorragiques sous 5-ASA en première ligne

Peut-on viser la rémission clinique, endoscopique et histologique?

Dans les maladies chroniques inflammatoires de l'intestin, les objectifs thérapeutiques sont de plus en plus ambitieux, ciblant une rémission clinique sans corticostéroïde, une cicatrisation muqueuse et une normalisation des biomarqueurs. Dans la colite ulcéreuse, peut-on prétendre aussi à une rémission endoscopique et histologique synonyme d'un moindre risque d'hospitalisation, de cancer et de récurrence? La réponse dans CARUC-ASA, une étude belge prospective multicentrique de phase 4, chez des patients avec une colite ulcéreuse en rémission clinique, traités en première ligne par 5-aminosalicylés (5-ASA).

L'étude¹ CARUC-ASA avait pour objectif de décrire les niveaux de rémission atteints chez des patients avec une colite ulcéreuse (CU) en rémission clinique sous 5-ASA en première ligne et les facteurs associés à cette rémission. La rémission clinique (RC) était définie par des PRO-2 (*Patient Reported Outcome*) ≤ 1 , avec fréquence des selles ≤ 1 et 0 pour les rectorragies, sous 5-ASA en monothérapie per os et/ ou topique depuis minimum 6 mois, à dose stable depuis 2 semaines. La Rémission Clinique Complète (RCC) était définie par des PRO-2 = 0 sans urgence défécatoire. La rémission endoscopique (RE) était définie par un sous-score MAYO de 0 ou 1 et un UCEIS (*Ulcerative Colitis Endoscopic Index of Severity*) de 0 ou 1, la rémission endoscopique complète (REC) par un sous-score Mayo de 0 et un UCEIS 0 ou 1, la rémission histologique (RH) par

un score de Geboes grade 0 ou 1. Une calprotectine fécale $< 150 \mu\text{g/g}$ était considérée comme normale. La rémission profonde (RP) était définie par la combinaison d'une RCC, REC et RH.

Plus de 70% des patients en rémission

Un total de 198 patients (âge médian:50 ans, 41% de femmes) avec une CU en RC ont été inclus entre décembre 2022 et février 2024. Selon la classification de Montréal, les patients étaient E1 (37%), E2 (44%) et E3 (18%). Le score MARS-5 (*Medication Adherence Report Scale*) médian était de 24. Le traitement était pour une durée médiane de 2 ans, le 5-ASA per os (68%), par voie rectale (19,9%) et une association per os et rectale (23%). Parmi les patients sous monothérapie par 5-ASA per os, 20% ont reçu moins de 2 g/jour, 63% entre 2 et 3 g/jour et

17% > 3 g/jour. Une RE est observée chez 87% des patients (172/198), une REC chez 70% (138/198) et une RH chez 80% des patients (156/197). Respectivement, 88% et 93% des patients en RE et REC ont également une RH. Le taux de calprotectine fécale est normal chez 78% des patients (83% dans les RH). Une rémission profonde est observée chez 47/197 patients (24%). Aucun facteur clinique ou thérapeutique n'était associé aux différents niveaux de rémission. Le mode d'administration du 5-ASA est significativement associé à une RE avec un OR = 2,9 pour la forme orale versus l'association voie orale/ voie rectale. Un point intéressant est que, en cas d'absence de CER, seulement 37% des cliniciens réévaluent le traitement avec pour raisons une réticence personnelle (36%), le fait que le patient soit peu compliant (11%) ou ne le souhaite pas (1,8%).

Des rémissions endoscopiques ou histologiques sont tout à fait possibles

Chez les patients avec une CU en rémission clinique sous 5-ASA, la majorité obtient une rémission endoscopique et/ ou histologique. Ce qui laisse penser qu'il est tout à fait possible de viser des niveaux de rémission plus ambitieux que la seule rémission clinique dans une population sélectionnée de patients hautement adhérents à leur traitement. ■

Référence:

1. Reenaers C, et al. 37th BWGE;#108

Réduire la prescription des IPP en médecine générale

Comment faire en pratique et avec quelle chance de succès?

Les inhibiteurs de la pompe à protons sont aujourd'hui de plus en plus prescrits et pas toujours de façon appropriée. On estime que près de 70% des prescriptions sont renouvelées sans indication précise. Face aux conséquences cliniques et budgétaires de cette attitude, la tendance actuelle est à la dé-prescription, mais en prenant certaines précautions et surtout en impliquant le patient dans la démarche. Quelles sont les chances de réussir et peut-on tabler sur des facteurs prédictifs d'une réduction des doses ou d'un arrêt pur et simple de l'IPP ?

La prescription des IPP a significativement augmenté ces dernières années autant pour un usage à court terme de l'ordre d'une semaine que pour un usage prolongé. Agissant sur l'acidité gastrique, ils sont aujourd'hui indiqués dans les maladies ulcéreuses gastroduodénales, le reflux gastro-œsophagien (RGO) érosif et non érosif et les saignements digestifs hauts. Ils sont aussi recommandés en prévention d'ulcères chez les patients sous anti-inflammatoires non stéroïdiens ou agents antiplaquettaires sous réserve de critères spécifiques. Leur efficacité fait qu'ils sont souvent renouvelés automatiquement autant en médecine générale qu'en sortie d'hôpital. Une analyse de 7 études rétrospectives a montré que plus de 50% des prescriptions étaient inappropriées et, dans une étude européenne, les IPP étaient prescrits chez 54% des patients hospitalisés sans indication claire dans 72% des cas. Les effets indésirables sur le long terme semblent méconnus, voire sous-estimés, alors qu'il peut s'agir d'infections à Clostridioides difficile, de colites microscopiques, d'ostéoporose, d'hypomagnésémie ou de carences en vitamine B12. Le tout fait que la tendance actuelle est à la dé-prescription «encadrée». Mais quels sont les facteurs prédictifs et les taux de succès que

l'on peut raisonnablement attendre de cette démarche en vie réelle?

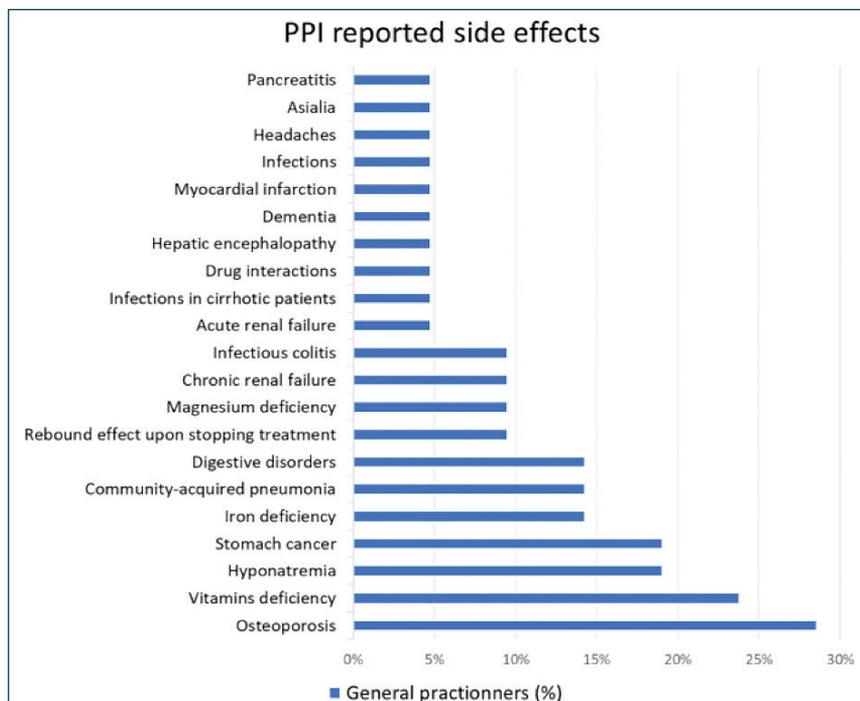
20% des patients sous haute dose¹

Un groupe de 61 médecins généralistes a inclus 645 patients (âge moyen: 60 ans), utilisateurs chroniques d'IPP sans indication claire. La durée médiane de

prise était de 9 ans, à haute dose chez 19,5% des patients, parmi lesquels 7% étaient incapables de s'en tenir à des doses d'entretien. Trois visites étaient planifiées, espacées d'un mois pendant lequel les patients étaient invités à réduire les doses. Deux visites supplémentaires de suivi étaient planifiées à 6 et 12 mois et 2 visites en ligne à 3 et 9 mois avec un questionnaire à compléter. Les questions à chaque contrôle portaient sur les symptômes gastro-intestinaux (nausées, ballonnements, douleurs abdominales, sensations de brûlure, etc.) et les co-morbidités psychosociales (dépression, somatisations, anxiété, etc.). Une dé-prescription réussie était définie par la prise de ≤ 3 doses d'IPP/mois.

Un taux de succès de plus de 70%

À la visite 3, le taux de succès atteint 76% et reste élevé dans des sous-groupes de patients constitués sur base des indications avec 75% chez les patients qui utilisent des IPP pour une dyspepsie fonctionnelle, 76% pour un RGO de bas grade et 83% pour des indications non gastriques. Pendant la période de 6 mois de suivi, 83% des patients qui avaient réduit les IPP, continuent à s'en



Source: Esparbes, L. BMC Med Educ 2024 Oct 27;24(1):1221.

passer, avec un taux de succès global de 64%. Le taux de succès est indépendant de l'âge, du sexe, du BMI, de la dose d'IPP, de l'indication initiale, des symptômes gastro-intestinaux ou de facteurs psychosociaux. Les patients qui ont réduit les IPP avaient des taux bas de gastrines (93 pg/mL vs 119 pg/mL), prenaient depuis moins longtemps des IPP (9 ans vs 11 ans) et les associaient plus souvent à des antiacides. En cours de dé-prescription, des nausées, des douleurs abdominales ou des sensations de brûlure ont été signalées de façon transitoire.

Une démarche sensée et réaliste

La dé-prescription des IPP est faisable en médecine générale avec un taux de succès initial de 76% et 64% de patients qui restent sans IPP à 6 mois. Un sevrage progressif est recommandé et le patient doit être impliqué dans la démarche. Il faut rappeler que l'*American Gastroenterological Association Governing Board* préconise l'utilisation d'IPP à la demande² lors de l'arrêt des IPP pour soulager un rebond d'hypersécrétion acide qui se manifeste chez 10% à 50% des patients.

Plus de 70% des cliniciens approuvent ces recommandations, mais à peine un tiers les applique, souvent sous la pression des patients. Précisément, le principal défi pour la dé-prescription des IPP semble résider dans un manque d'informations du patient. Seule une approche multidisciplinaire permet de réduire valablement les prescriptions inappropriées d'IPP. ■

Références:

1. Scheepers J, et al. 37th BWGE2025;#N01
2. Targownik LE, et al. AGA Clinical Practice Update on De-Prescribing of Proton Pump Inhibitors: Expert Review. *Gastroenterology* 2022 Apr;162(4):1334-1342. doi: 10.1053/j.gastro.2021.12.247.

Dépistage du cancer colorectal par coloscopie

L'IA augmente de 24% le nombre de polypes détectés

C'est le premier essai randomisé contrôlé qui compare le taux de détection des polypes du côlon droit par une coloscopie assistée par IA au taux obtenu par une coloscopie standard à visée diagnostique. Le côlon droit n'a pas été choisi au hasard. Ce sont en effet les polypes les plus difficiles à dépister compte tenu de leur taille et leur aspect souvent plan. Et le résultat est à la hauteur des espérances avec 30% de chance en plus de détecter des polypes.

par CIA (+ 24%, p=0,004). Au total, 698 polypes ont été analysés, 385 ont été détectés par une CIA et 313 par une CS. La majorité des polypes (71,5%) étaient de types adénomateux. La CIA détectait 20,8% de polypes festonnés vs 17,3% par la CS et 9,4% de tissus sains vs 5,5% par la CS. Cependant, ces différences n'étaient pas significatives au seuil de 5%.

Affaire à suivre...

Cette première étude randomisée montre des résultats très prometteurs pour la détection de polypes du CD avec en filigrane, une probable réduction de l'incidence des cancers coliques d'intervalle. Si l'on peut ajouter à cela la possibilité de prédire par IA le caractère néoplasique des polypes détectés, c'est toute la prise en charge des CCR qui va changer. Une étude préliminaire a montré une sensibilité de 80% pour prédire le caractère néoplasique des polypes et une spécificité de 79% avec des VPN et VPP de 64% et 90%. Mais la sensibilité, la spécificité et la VPN obtenue par les anatomopathologistes étaient respectivement de 90% (significativement supérieure à la sensibilité de l'IA, p = 0,014), 71% et 77%. Affaire à suivre donc... ■

Référence:

1. Tannoury J, et al. *JFHOD*, 2025.

L'incidence du cancer colorectal (CCR) a diminué ces dernières années grâce à une coloscopie de dépistage suivie d'une résection des polypes détectés. Néanmoins, le nombre de lésions non détectées n'est pas négligeable. Les cancers d'intervalle comptent pour 2% à 9% de tous les cancers colorectaux. Ils sont souvent localisés au niveau du côlon droit (CD) et difficiles à dépister du fait de la taille des lésions et de leur aspect souvent plan. Il n'en fallait pas plus pour faire appel à un ami - l'intelligence artificielle - qui n'a pas manqué de faire la preuve de son efficacité dans la détection des polypes coliques. Mais à ce jour, aucune étude n'avait comparé le taux de détection des polypes du CD par une coloscopie avec IA à celui obtenu par une coloscopie standard. C'est aujourd'hui chose faite avec cette étude randomisée avec pour critère primaire, le pourcentage de patients ayant au moins un polype

du CD détecté par coloscopie dans chaque groupe.

Et le gagnant est...

L'étude¹ randomisée contrôlée a inclus 1930 patients (âge moyen: 61 ans) dont 961 dans le groupe coloscopie standard (CS) et 969 dans le groupe coloscopie avec IA (CIA). En ITT, 25% avaient au moins un polype du CD, 27,3% dans le groupe CIA versus 22,7% dans le groupe CS. Le pourcentage de patients avec au moins un polype du CD détecté était significativement plus important au seuil de 5% pour les CIA (ORa = 1,30, p=0.016), soit une augmentation de 30% de la probabilité de détection d'au moins un polype du CD dans le groupe CIA par rapport au groupe CS et ce indépendamment de la présence d'antécédents de polype et/ ou de cancer du côlon, de l'âge et du score de Boston. Le nombre de polypes détectés était significativement plus important

SEA BEYOND

Discover **new posSEAbilities** with IMFINZI® in early-stage lung cancer¹

IMFINZI™
durvalumab
Injection for Intravenous Use 50 mg/mL

**NOUVELLE
INDICATION**

CBPC - SL

Cher/Chère Professeur, Cher/Chère Docteur,

AstraZeneca a le plaisir de vous annoncer que **IMFINZI®** (durvalumab) a obtenu l'approbation de l'EMA pour le traitement en monothérapie des patients adultes atteints d'un **cancer bronchique à petites cellules de stade limité** (CBPC-SL) dont la maladie n'a pas progressé après une chimioradiothérapie à base de platine¹.

Cette décision repose sur les résultats positifs de **l'étude ADRIATIC**, qui montrent **une amélioration de la survie globale médiane** (mOS) **de 22 mois** avec **IMFINZI®**².

IMFINZI® (durvalumab) sera désormais disponible pour les indications suivantes dans le traitement du cancer du poumon. Les différentes indications, la dose recommandée et la durée du traitement sont indiquées dans le tableau ci-dessous.

ÉTUDE	STADE	DOSE RECOMMANDÉE D'IMFINZI®	DURÉE DU TRAITEMENT
NOUVEAU ADRIATIC	Cancer bronchique à petites cellules à un stade limité (CBPC-SL)	1 500 mg toutes les 4 semaines en monothérapie <i>après complétion du régime de chimioradiothérapie</i> .	Jusqu'à progression de la maladie ou toxicité inacceptable, ou pour une durée maximale de 24 mois .
CASPIAN	Cancer bronchique à petites cellules à un stade étendu (CBPC-SE)	1 500 mg en association avec une chimiothérapie (<i>carboplatine ou cisplatine</i>) toutes les 3 semaines pendant 4 cycles, suivi de 1 500 mg toutes les 4 semaines en monothérapie.	Jusqu'à progression de la maladie ou toxicité inacceptable.
PACIFIC	Cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC) – stade III non résécable	10 mg/kg toutes les 2 semaines ou 1 500 mg toutes les 4 semaines <i>après complétion du régime de chimioradiothérapie</i> .	Jusqu'à progression de la maladie ou toxicité inacceptable, ou pour une durée maximale de 12 mois .

Pour toute information complémentaire concernant **IMFINZI®**, n'hésitez pas à contacter Audrey De Ridder par e-mail (audrey.deridder@astrazeneca.com) ou par téléphone (+32 471 63 03 33).

Veuillez agréer, Cher/Chère Professeur, Cher/Chère Docteur, l'expression de nos salutations distinguées,

Tom Ghysels

Business Unit Head Oncology

Lauran Reyniers

Franchise Lead Pneumo-Oncology

Audrey De Ridder

Specialty Care Representative Pneumo-Oncology

1. IMFINZI® SmPC. 2. Cheng Y, Spigel DR, Cho BC, et al. Durvalumab after chemoradiotherapy in limited-stage small-cell lung cancer. N Engl J Med. 2024;391(14):1313-1327 (Including Protocol).

CBNPC : cancer bronchique non à petites cellules ; CBPC-SE : cancer bronchique à petites cellules à un stade étendu ; CBPC-SL : cancer bronchique à petites cellules à un stade limité ; EMA : European Medicines Agency (Agence Européenne des Médicaments)



ASCO

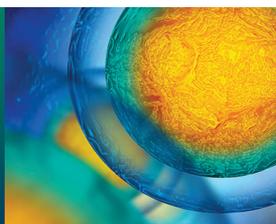
Une édition 2025 bien conforme...

Au programme, des résultats très attendus dans les cancers de la prostate résistants à la castration et métastatiques, la question récurrente de la chirurgie ou de la radiothérapie dans les formes à haut risque, ainsi que des innovations thérapeutiques pas toujours couronnées de succès et une journée riche en actualisations d'études en cours, telles que COSMIC-313 ou CheckMate 9ER.

ASCO Genitourinary
Cancers Symposium

February 13–15, 2025
Moscone West
San Francisco, CA & Online
gu.asco.org

#GU25



**Innovations et stratégies
personnalisées se conjuguent
pour redéfinir le combat
contre le cancer.**

Ces dernières, avec un recul impressionnant de plus de 5 ans, confirment le bénéfice de l'association d'un inhibiteur de point de contrôle immunitaire avec un inhibiteur de tyrosine kinase à cibles multiples, tant en termes de survie sans progression (quel que soit le risque IMDC) que de survie globale chez les patients à risque intermédiaire/défavorable. À souligner, la montée en puissance des inhibiteurs de HIF-2, séduisants par leur mécanisme d'action, qui pourraient bien constituer la 3e vague après les inhibiteurs de point de contrôle

immunitaire et les anti-angiogéniques. Dans le même ordre d'idées, les ADC (Antibody-Drug Conjugates) s'affirment dans le traitement des carcinomes urothéliaux métastatiques ou avancés. Enfin, pour orienter le choix d'un traitement du cancer rénal à base d'immunothérapie, le KIM-1 est peut-être un marqueur prédictif potentiel, sous réserve de confirmation. Et beaucoup d'autres informations à retrouver en ligne sur le site de l'ASCO 2025.



asco.org

Cancer de la prostate à haut risque

Chirurgie ou radiothérapie, that's the question...

La question est pertinente, considérant les complications potentielles de la prostatectomie radicale (dysfonction érectile, incontinence). Le traitement recommandé est aujourd'hui une radiothérapie associée à une hormonothérapie de longue durée, mais la chirurgie peut être proposée, chez des patients sélectionnés, suivie d'une radiothérapie ± hormonothérapie adjuvante. Cette nouvelle étude tente d'y voir plus clair...

Une recherche sur Medline a permis d'identifier 2 études cliniques randomisées ayant inclus des patients avec un cancer de la prostate à haut risque (PSA > 20 ng/mL, Gleason Score 8-10, stade ≥ 3): l'étude NRG/RTOG 0521 qui évalue une radiothérapie (RT) + une hormonothérapie longue durée (HT-LT) ± 6 cycles de docétaxel et l'étude CALGB 90203 qui évalue une prostatectomie radicale (PR) ± une chimiothérapie (CT) néoadjuvante avec 6 cycles de docétaxel et une HT. Au total, 1290 patients ont été inclus dont 557 étaient traités par RT et 733 qui ont eu une PR. Le suivi médian est de 6,4 ans. Les caractéristiques cliniques des deux groupes sont globalement similaires si ce n'est une population plus âgée dans le groupe RT (31% > 70 ans vs 9%) et des cancers de stades T3-T4 plus fréquents (27% vs 17%). Dans le groupe PR, on note 18% de traitements adjuvants et 44% de traitements de sauvetage.

Moins de métastases sous RT, mais...

Les résultats montrent que l'incidence cumulée de métastases à distance (critère primaire) est à 8 ans significativement plus basse dans le groupe RT comparé à la chirurgie (16% versus 23%, HR=0,56, p= 0,01). La différence reste significative dans le bras docétaxel avec 21% dans le groupe PR versus 13% dans le groupe RT/HT. Les incidences cumulées de rechutes biologiques et de progressions sont moindres dans le groupe RT/HT versus chirurgie. L'incidence cumulée des décès ne diffère pas entre les deux groupes (10% vs 8%). L'étude ne manque pas de limitations telles



qu'un suivi relativement court, les critères de sélection des patients, la chirurgie peu considérée chez les patients âgés, etc.

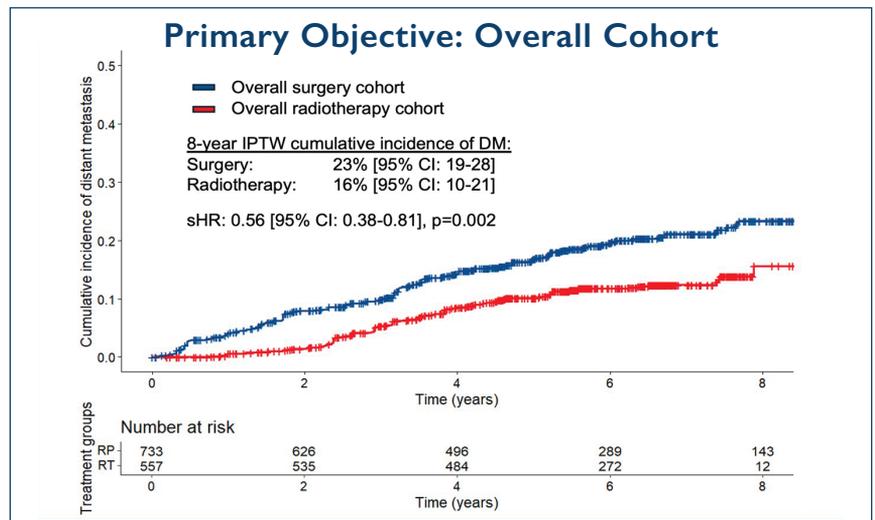
Difficile de conclure

Les données montrent moins d'incidence de métastases à distance dans une approche RT comparée à une approche PR. Mais malgré une méthodologie

de comparaison robuste, il reste des biais non mesurables. Les auteurs estiment que l'utilisation de la RT postopératoire et de l'HT+docétaxel peut atténuer les différences entre la PR et le standard RT+HT-LT. Dans ces conditions, il semble difficile de conclure... ■

Référence:

1. Soumyajit R, et al. ASCO-GU, 2025;# 309



Traitement du cancer rénal avancé

COSMIC-313: le mieux est l'ennemi du bien

L'étude COSMIC-313 est l'illustration parfaite de la citation «*Le mieux est l'ennemi du bien*». Des résultats spectaculaires avaient déjà été obtenus dans le traitement du cancer rénal avancé ou métastatique avec des associations d'un inhibiteur de point de contrôle immunitaire (ICI) avec un inhibiteur de tyrosine kinase (ITK) ciblant les récepteurs VEGFR et particulièrement pour les patients en risque IMDC intermédiaire/défavorable. Dans un souci légitime d'améliorer les résultats, un triplet a été proposé, intégrant 2 ICI et un ITK multicible (VEGFR, MET, AXL, RET), le cabozantinib, évalué dans l'étude COSMIC-313 avec pour critères primaires la survie globale, la tolérance et une analyse exploratoire de biomarqueurs.

L'étude¹ a inclus 855 patients avec un CRa en risque IMDC intermédiaire (75%)/défavorable (25%) randomisés en un bras ICI/ICI/cabozantinib et un bras ICI/ICI/placebo jusqu'à progression ou toxicité inacceptable. Avec un suivi médian de 45 mois, la survie médiane sans progression (critère primaire) est de 16,6 mois avec le triplet vs 11,2 mois pour le bras contrôle (HR = 0,82). Le taux de réponse objective (ORR) est de 46% avec le triplet vs 37% dans le bras contrôle avec des taux de réponses complètes de 4% et 3%. Moins de patients progressent avec le triplet (8% vs 20% dans le bras contrôle). Par contre, on n'observe pas

de différence en survie globale entre les 2 bras ni pour l'ensemble de la population (41,9 mois vs 42 mois, $p = 0,84$) ni pour les sous-groupes. Comme biomarqueur, on retiendra qu'un taux élevé de macrophages M2 est associé à une meilleure survie globale avec le triplet (HR = 0,51) de même qu'un risque IMDC défavorable. Sur le plan de la tolérance, le triplet est associé à une toxicité plus importante avec seulement 58% des patients qui ont pu recevoir les 4 injections programmées d'ipilimumab et 54% qui ont nécessité une réduction des doses de cabozantinib. La plupart des patients (81%) présentent des effets secondaires

de grade 3/4 avec le triplet vs 62% dans le bras placebo.

Peut mieux faire

En dépit d'un bénéfice significatif en survie sans progression, la survie globale n'est pas améliorée. La toxicité est plus importante avec le triplet justifiant des modifications du protocole, ce qui devrait logiquement conduire à l'abandon de ce triplet à moins de remplacer un ICI par un anti-HIF2 α comme le belzutifan ou le nouveau casdatifan. ■

Référence:

1. Albiges L, et al. ASCO-GU, 2025;# 438

Cancer de la prostate métastatique résistant à la castration

Un traitement par radium-223 peut-il être répété?

La majorité des patients avec un cancer de la prostate résistant à la castration et métastatique va présenter des métastases osseuses qui vont entraîner des événements squelettiques avec un risque accru d'invalidité et de décès. Ce tropisme osseux fait du dichlorure radium-223 ($^{223}\text{RaCl}_2$) (Xofigo[®]), une option recommandée sur base des résultats de l'étude de phase 3 ALSYMPCA. Toute la question est de savoir si cette thérapie ciblée peut être répétée en toute sécurité avec une faible incidence de myélosuppression. La réponse dans l'exposé du Dr M.J. van der Doelen¹ (Radboud University Medical Center).

Dans le cancer de la prostate résistant à la castration et métastatique (CPRCm), des métastases osseuses sont retrouvées chez près de 90% des patients.

Ces localisations vont entraîner de multiples complications comme des frac-

tures, des douleurs osseuses, des compressions médullaires. Des inhibiteurs du remodelage osseux (biphosphonates ou inhibiteur du ligand RANK) associés au traitement antitumoral permettent d'allonger le temps sans survenue d'événement osseux.

En parallèle le radium-223, une thérapie alpha ciblée, a été approuvé sur base des résultats de l'étude ALSYMPCA2 qui a montré une amélioration significative de la survie globale médiane sous radium-223 avec des soins optimaux (14,9 mois vs 11,3 mois) et un délai médian de

DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT: Tremfya 100 mg solution injectable en seringue préremplie. Tremfya 100 mg solution injectable en stylo prérempli. **COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE:** Tremfya 100 mg solution injectable en seringue préremplie: Chaque seringue préremplie contient 100 mg de guselkumab dans 1 ml de solution. Tremfya 100 mg solution injectable en stylo prérempli: Chaque stylo prérempli contient 100 mg de guselkumab dans 1 ml de solution. Le guselkumab est un anticorps monoclonal (AcMo) entièrement humain, de type immunoglobuline G1 lambda (IgG1) produit par des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO) par la technologie de l'ADN recombinant. **FORME PHARMACEUTIQUE:** Solution injectable. La solution est limpide et incolore à jaune clair. **Indications thérapeutiques:** **Psoriasis en plaques:** Tremfya est indiqué dans le traitement du psoriasis en plaques modéré à sévère chez l'adulte qui nécessite un traitement systémique. **Rhumatisme psoriasique:** Tremfya, seul ou en association avec le méthotrexate (MTX), est indiqué dans le traitement du rhumatisme psoriasique actif chez les patients adultes ayant présenté une réponse inadéquate ou une intolérance à un traitement de fond antirhumatismal (DMARD) antérieur. **Posologie et mode d'administration:** Ce médicament est destiné à être utilisé sous la conduite et la surveillance d'un médecin expérimenté dans le diagnostic et le traitement des pathologies pour lesquelles il est indiqué. **Posologie, Psoriasis en plaques:** La dose recommandée est de 100 mg en injection sous-cutanée aux semaines 0 et 4, suivie d'une dose d'entretien toutes les 8 semaines. L'arrêt du traitement doit être envisagé chez les patients ne présentant pas de réponse au bout de 16 semaines de traitement. **Rhumatisme psoriasique:** La dose recommandée est de 100 mg en injection sous-cutanée aux semaines 0 et 4, suivie d'une dose d'entretien toutes les 8 semaines. Pour les patients présentant un risque élevé de lésion articulaire selon l'avis clinique, une dose de 100 mg toutes les 4 semaines peut être envisagée. L'arrêt du traitement doit être envisagé chez les patients ne présentant pas de réponse au bout de 24 semaines de traitement. **Populations particulières:** Personnes âgées (≥ 65 ans): Aucune ajustement posologique n'est nécessaire. Les données chez les sujets âgés de 65 ans et plus sont limitées, et elles sont très limitées chez les sujets âgés de 75 ans et plus. **Insuffisance rénale ou hépatique:** Tremfya n'a pas été étudié chez ces populations de patients. Aucune recommandation posologique ne peut être faite. Pour plus d'informations sur l'élimination du guselkumab, voir résumé des caractéristiques du produit. **Population pédiatrique:** La sécurité et l'efficacité de Tremfya chez les enfants et les adolescents âgés de moins de 18 ans n'ont pas été établies. Aucune donnée n'est disponible. **Mode d'administration:** Voie sous-cutanée. Dans la mesure du possible, les sites où la peau présente du psoriasis ne doivent pas être utilisés comme sites d'injection. Après une formation adaptée à la technique d'injection sous-cutanée, les patients peuvent s'injecter Tremfya si le médecin estime cela approprié. Cependant, le médecin doit assurer un suivi médical adéquat des patients. Les patients doivent être informés de la nécessité d'injecter la dose complète de solution conformément aux « Instructions d'utilisation » fournies dans la boîte. Pour les instructions concernant la préparation du médicament avant administration, voir résumé des caractéristiques du produit. **Contre-indications:** Hypersensibilité grave à la substance active ou à l'un des excipients. Infection active et cliniquement importante (par exemple tuberculose active). **Effets indésirables:** **Résumé du profil de sécurité:** L'effet indésirable le plus fréquent était les infections des voies respiratoires chez environ 14 % des patients dans les études cliniques sur le psoriasis et le rhumatisme psoriasique. **Tableau récapitulatif des effets indésirables:** Le tableau 1 fournit une liste des effets indésirables observés dans les études cliniques sur le psoriasis et le rhumatisme psoriasique, ainsi que depuis la mise sur le marché du produit. Les effets indésirables sont présentés par classe de système d'organes MedDRA et par fréquence, selon la convention suivante : très fréquent ($\geq 1/10$), fréquent ($\geq 1/100$, < 1/10), peu fréquent ($\geq 1/1000$, < 1/100), rare ($\geq 1/10000$, < 1/10000), très rare (< 1/10000), fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles). **Tableau 1 : Liste des effets indésirables. Classe de système d'organes, Fréquence, Effets indésirables, Infections et infestations :** **Très fréquent :** Infections des voies respiratoires. **Peu fréquent :** Infections à Herpès simplex, Dermatomyiétose. **Gastro-entérite. Affections du système immunitaire :** **Peu fréquent :** Hypersensibilité, Anaphylaxie. **Affections du système nerveux :** **Fréquent :** Céphalée. **Effets gastro-intestinaux :** **Fréquent :** Diarrhée. **Affections de la peau et du tissu sous-cutané :** **Peu fréquent :** Urticaire, Rash. **Affections musculo-squelettiques et systémiques :** **Fréquent :** Arthralgie. **Troubles généraux et anomalies au site d'administration :** **Fréquent :** Réactions au site d'injection. **Investigations :** **Fréquent :** Transaminases augmentées. **Peu fréquent :** Neutrophiles diminués. **Description de certains effets indésirables :** **Transaminases augmentées:** Pendant la période contrôlée versus placebo de deux études cliniques de Phase III sur le rhumatisme psoriasique, les événements indésirables de type augmentation des transaminases (comportant ALAT augmentée, ASAT augmentée, enzymes hépatiques augmentées, transaminase sans augmentées, test hépatique anormal, hypertransaminasémie) ont été rapportés plus fréquemment dans les groupes traités par guselkumab (8,6 % dans le groupe toutes les 4 semaines et 8,3 % dans le groupe toutes les 8 semaines) que dans le groupe placebo (4,6 %). En un an, les événements indésirables de type augmentation des transaminases (ci-dessus) ont été rapportés chez 12,9 % des patients dans le groupe toutes les 4 semaines et 11,7 % des patients dans le groupe toutes les 8 semaines. Sur la base des analyses biologiques, la plupart des augmentations des transaminases (ALAT et ASAT) étaient $\leq 3 \times$ la limite supérieure de la normale (LSN). Les augmentations des transaminases situées entre $3 \times$ et $5 \times$ LSN étaient peu fréquentes, survenant plus souvent dans le groupe guselkumab toutes les 4 semaines que dans le groupe guselkumab toutes les 8 semaines (tableau 2). Une fréquence similaire a été observée quels que soit la sévérité et le bras de traitement à la fin de l'étude clinique de phase III de 2 ans sur le rhumatisme psoriasique. **Tableau 2 : Fréquence de patients présentant une augmentation des transaminases post-inclusion dans les études cliniques de phase III sur le rhumatisme psoriasique. A: Jusqu'à la semaine 24^a; B1 : Placebo N : 370^a; A2 : guselkumab 100 mg toutes les 8 semaines N = 373^a; A3 : guselkumab 100 mg toutes les 4 semaines N = 371^a; B2 : guselkumab 100 mg toutes les 8 semaines N = 373^b; B3 : guselkumab 100 mg toutes les 4 semaines N = 371^b. **ALAT : > 1 à $\leq 3 \times$ LSN A1 : 30,0%; A2 : 28,2%; A3 : 35,0%; B1 : 33,5%; B2 : 41,2%; > 3 à $\leq 5 \times$ LSN A1 : 1,4%; A2 : 1,1%; A3 : 2,7%; B1 : 1,6%; B2 : 4,6%; > 5 à $\leq 5 \times$ LSN A1 : 0,8%; A2 : 0,8%; A3 : 1,1%; B1 : 1,1%; B2 : 1,1%. **ASAT : > 1 à $\leq 3 \times$ LSN A1 : 20,0%; A2 : 18,8%; A3 : 21,6%; B1 : 22,8%; B2 : 27,8%; > 3 à $\leq 5 \times$ LSN A1 : 0,5%; A2 : 1,6%; A3 : 1,6%; B1 : 2,9%; B2 : 3,8%; > 5 à $\leq 5 \times$ LSN A1 : 1,1%; A2 : 0,5%; A3 : 1,6%; B1 : 0,5%; B2 : 1,6%. ^a période contrôlée versus placebo. ^b les patients randomisés sous placebo à l'inclusion puis traités par guselkumab ne sont pas pris en******

compte. ^c nombre de patients ayant fait l'objet d'au moins une évaluation post-inclusion pour l'analyse spécifique au cours de la période. Dans les études cliniques sur le psoriasis, avec une dose de guselkumab toutes les 8 semaines, la fréquence des augmentations des transaminases (ALAT et ASAT) évaluée sur une période d'un an, a été similaire à celle observée dans les études cliniques sur le rhumatisme psoriasique avec une dose de guselkumab toutes les 8 semaines. Sur une période de 5 ans, l'incidence de l'augmentation des transaminases n'a pas augmenté par année de traitement sous guselkumab. La plupart des augmentations de transaminase étaient $\leq 3 \times$ LSN. Dans la plupart des cas, l'augmentation des transaminases était transitoire et n'a pas entraîné l'arrêt du traitement. **Diminution du nombre de neutrophiles:** Pendant la période contrôlée versus placebo de deux études cliniques de Phase III sur le rhumatisme psoriasique, l'événement indésirable de type diminution du nombre de neutrophiles a été rapporté plus fréquemment dans le groupe traité par guselkumab (0,9 %) que dans le groupe placebo (0 %). En un an, l'événement indésirable de type diminution du nombre de neutrophiles a été rapporté chez 0,9 % des patients traités par guselkumab. Dans la plupart des cas, la diminution du nombre de neutrophiles sanguins a été légère, transitoire, non associée à une infection et n'a pas entraîné l'arrêt du traitement. **Gastro-entérite:** Pendant la période contrôlée versus placebo de deux études cliniques de Phase III sur le psoriasis, des gastro-entérites sont survenues plus fréquemment dans le groupe traité par guselkumab (1,1 %) que dans le groupe placebo (0,7 %). Jusqu'à la semaine 264, 5,8 % de tous les patients traités par guselkumab ont rapporté une gastro-entérite. Ces gastro-entérites étaient non graves et ont été conduites à l'arrêt du traitement par guselkumab jusqu'à la semaine 264. Les taux de gastro-entérite observés pendant la période contrôlée versus placebo des études cliniques sur le psoriasis étaient similaires à ceux observés dans les études cliniques sur le psoriasis. **Réactions au site d'injection:** Lors de deux études cliniques de Phase III sur le psoriasis, 0,7 % des injections de placebo ont été associées à des réactions au site d'injection jusqu'à la semaine 48. Jusqu'à la semaine 264, 0,4 % des injections de guselkumab ont été associées à des réactions au site d'injection. Ces réactions au site d'injection étaient généralement de sévérité légère à modérée; aucune n'était grave, et une seule a conduit à l'arrêt du traitement par guselkumab. Lors de deux études cliniques de Phase III sur le rhumatisme psoriasique jusqu'à la semaine 24, le nombre de patients pour lesquels une ou plusieurs réactions au site d'injection ont été rapportées était faible et légèrement plus élevé dans les groupes guselkumab toutes les 8 semaines et toutes les 4 semaines, respectivement. Dans l'ensemble, le taux d'infections associées à des réactions au site d'injection observé pendant la période contrôlée versus placebo des études cliniques sur le rhumatisme psoriasique était similaire aux taux observés dans les études cliniques sur le psoriasis. **Immuno-généricité:** L'immuno-généricité du guselkumab a été évaluée à l'aide d'une méthode sensible de dosage immunologique, tolérante au biométrage. D'après les analyses des études cliniques sur le psoriasis, les patients atteints de psoriasis et de rhumatisme psoriasique, 5 % (n = 145) des patients traités par guselkumab ont développé des anticorps anti-médicament sur une durée de traitement allant jusqu'à 52 semaines. Parmi les patients ayant développé des anticorps anti-médicament, environ 8 % (n = 12) présentaient des anticorps catégorisés comme neutralisants, soit 0,4 % de l'ensemble des patients traités par guselkumab. Dans les analyses postées de Phase III, parmi les patients atteints de psoriasis, environ 15 % des patients traités par guselkumab ont développé des anticorps anti-médicament sur une durée de traitement allant jusqu'à 264 semaines. Parmi les patients ayant développé des anticorps anti-médicament, environ 5 % présentaient des anticorps qualifiés de neutralisants, soit 0,76 % de l'ensemble des patients traités par guselkumab. La présence d'anticorps anti-médicament n'a pas été associée à une réduction de l'efficacité ou à la survenue de réactions au site d'injection. **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 - Division Vigilance, Boîte Postale 97, 1000 BRUXELLES Madou. Site internet : www.notifierneffetsindesirables.be, e-mail : adr@afms.be. **Luxembourg :** Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy, Bâtiment de Biologie Moléculaire et de Biophtologie (BBB), CHRU de Nancy - Hôpitaux de Brabois, Rue du Morvan, 54 511 VANDELVURE LES NANCY CEDEX, tél. : (+33) 3 83 65 60 85 / 87, e-mail : crp@chru-nancy.lu. **Direction de la Santé, Division de la Pharmacie et des Médicaments,** 20, rue de Bitbourg, L-1273 Luxembourg-Hamm, tél. : (+352) 2478 5592, e-mail : pharmacovigilance@ms.etal.lu. **Link pour le formulaire :** <https://quichet.public.lu/entreprises/sectoriel/sante/medecins/notification-effets-indesirables-medicaments.html>. **(S) TULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ :** Janssen-Cilag International NV, Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Belgique. **NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ :** EU/1/17/1234/001 1 seringue préremplie EU/1/17/1234/002 1 stylo prérempli. EU/1/17/1234/003 2 stylos préremplis. EU/1/17/1234/004 2 seringues préremplies. **MODE DE DELIVRANCE :** Médicament soumis à prescription médicale. **DATE DE LA DERNIERE APPROBATION DU TEXTE :** 15/07/2022. Toute information complémentaire peut être obtenue sur demande.

Tremfya	BE			LUX
	PP incl. 6% TVA	Actif	VIPO	
100 mg - 1 seringue préremplie	€ 1 987,83	€ 12,10	€ 8,00	€ 1931,57
100 mg - 1 stylo prérempli				



Remboursé pour le psoriasis et le rhumatisme psoriasique

Tremfya® (guselkumab)

Start Strong Go Long



Peau sans plaques
Plus de la moitié des patients n'ont plus aucune plaque cutanée à 5 ans¹



Effet sur les symptômes articulaires
Soulagement persistant des symptômes articulaires pendant 2 ans de traitement pour le rhumatisme psoriasique²



Tolérance prouvée
Près de 8 patients atteints de psoriasis sur 10 qui commencent un traitement par Tremfya suivent toujours le même traitement après 5 ans³

Tremfya® (guselkumab) est indiqué dans le traitement du psoriasis en plaques modéré à sévère chez les adultes éligibles à un traitement systémique¹.

Tremfya, seul ou en association avec le méthotrexate, est indiqué dans le traitement du rhumatisme psoriasique actif chez les patients adultes ayant présenté une réponse inadéquate à un traitement antérieur par un antirhumatismal modificateur de la maladie (ARMM) ou qui ne tolèrent pas ce traitement².

- Reich K, et al. Br J Dermatol. 2021 Dec ; 185(6) ; 1146-1159
- McInnes IB et al. Arthritis & Rheumatology 2022
- RCP de Tremfya de 2022

Cette édition contient des informations abrégées sur le produit.

Tremfya One-Press Pen

Tremfya est le premier et le seul inhibiteur de l'IL-23 à être administré manuellement par le biais d'un stylo injecteur, permettant aux patients de contrôler eux-mêmes la vitesse d'administration.



Parmi les patients ayant développé des anticorps anti-médicament, environ 5 % présentaient des anticorps qualifiés de neutralisants, soit 0,76 % de l'ensemble des patients traités par guselkumab. La présence d'anticorps anti-médicament n'a pas été associée à une réduction de l'efficacité ou à la survenue de réactions au site d'injection. **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 - Division Vigilance, Boîte Postale 97, 1000 BRUXELLES Madou. Site internet : www.notifierneffetsindesirables.be, e-mail : adr@afms.be. **Luxembourg :** Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy, Bâtiment de Biologie Moléculaire et de Biophtologie (BBB), CHRU de Nancy - Hôpitaux de Brabois, Rue du Morvan, 54 511 VANDELVURE LES NANCY CEDEX, tél. : (+33) 3 83 65 60 85 / 87, e-mail : crp@chru-nancy.lu. **Direction de la Santé, Division de la Pharmacie et des Médicaments,** 20, rue de Bitbourg, L-1273 Luxembourg-Hamm, tél. : (+352) 2478 5592, e-mail : pharmacovigilance@ms.etal.lu. **Link pour le formulaire :** <https://quichet.public.lu/entreprises/sectoriel/sante/medecins/notification-effets-indesirables-medicaments.html>. **(S) TULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ :** Janssen-Cilag International NV, Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Belgique. **NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ :** EU/1/17/1234/001 1 seringue préremplie EU/1/17/1234/002 1 stylo prérempli. EU/1/17/1234/003 2 stylos préremplis. EU/1/17/1234/004 2 seringues préremplies. **MODE DE DELIVRANCE :** Médicament soumis à prescription médicale. **DATE DE LA DERNIERE APPROBATION DU TEXTE :** 15/07/2022. Toute information complémentaire peut être obtenue sur demande.

Téléphone : 0800 93 37 37 (BE) - 800 29 504 (LUX) • E-mail : janssen@jabc.jnj.com • Internet : www.janssen.com/belgium

survenue du premier événement osseux significativement allongé par rapport au placebo.

L'effet sur la douleur osseuse est important avec 36% des patients du groupe radium-223 qui ont nécessité un opioïde vs 50% dans le groupe placebo. Les effets secondaires étaient de type hématologique (neutropénie, thrombopénie) et non hématologique (diarrhée, nausée, vomissement). Le traitement consiste en 6 injections IV à intervalles de 4 semaines. Peut-on proposer un 2^e cycle sans encourir une toxicité hématologique majeure?

85% des patients ont > 6 métastases osseuses

L'étude a inclus 75 patients (âge moyen: 75 ans) avec un CPRCm dont la majorité était déjà traitée par acétate d'abiraterone ou enzalutamide et 44% par une chimiothérapie à base de taxane. La métastatisation osseuse était importante chez 30% des patients (> 20 métastases), intermédiaire chez 55% (6 - 20 métastases) et faible chez 14% (< 6 métastases). Les patients dont près de la moitié sous opioïdes avaient un score ECOG 0-1 (79,6%) et 2-3 (20,4%).

Le taux de PSA à l'inclusion était de 125 µg/L et le taux de phosphatases alcalines (ALP) de 109 U/L. Tous les patients qui avaient été traités par 6 injections consécutives de radium-223 ont reçu au moins une nouvelle injection. La survie globale (critère secondaire) est de 16,9 mois pour un nombre médian de réinjections de 6. Sur le plan biologique, 55,9% des patients ont une diminution > 30% des ALP et 11,9 % ont une diminution > 30% du taux de PSA.

Quid des effets secondaires ?

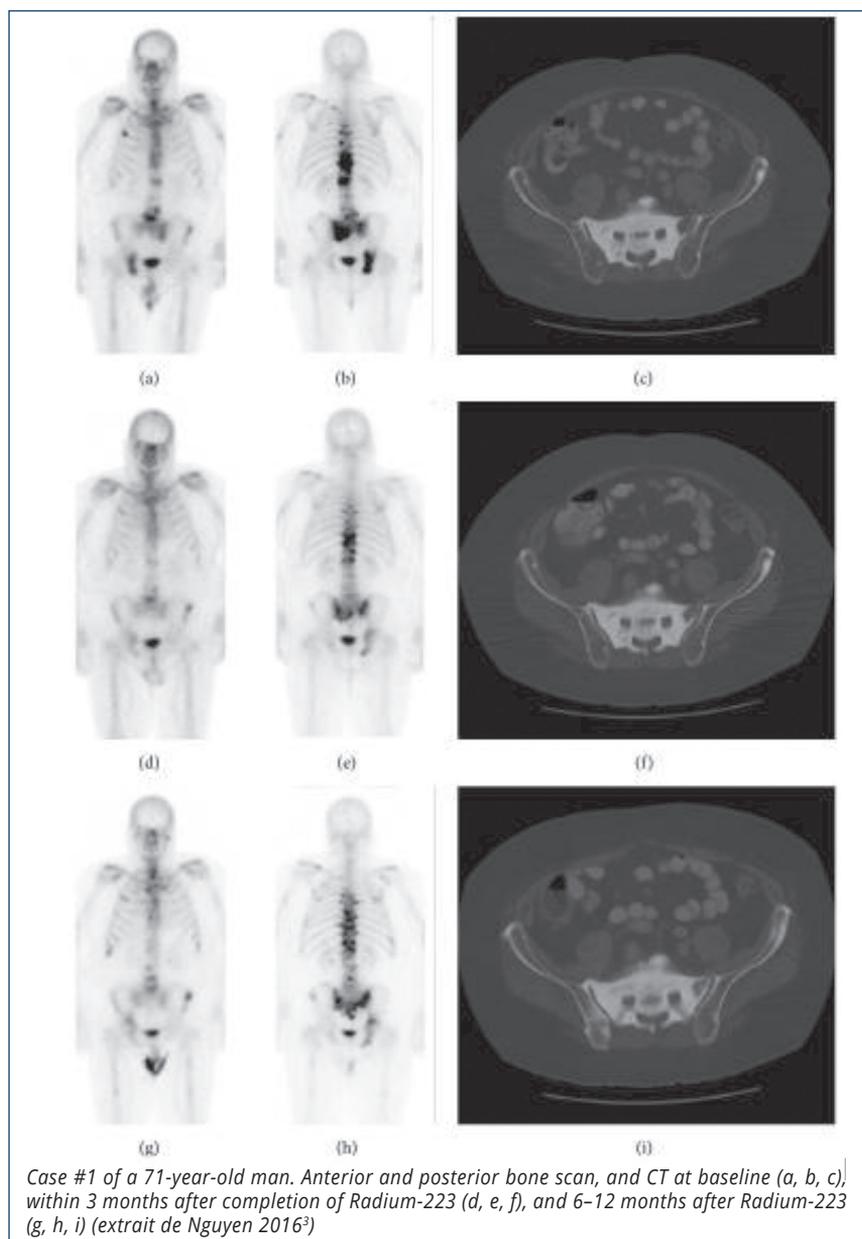
Les effets secondaires (critère primaire) hématologiques de tout grade sont une anémie (91,5%), une thrombocytopénie (33,9%), une leucopénie (61%), une neutropénie (45,8%). Les effets hématologiques de grade 3 sont respectivement de 1,7%, 5,1%, 6,8% et 1,7%. Les effets secondaires non hématologiques sont une fatigue (24,6%), des nausées/vomissements (32,8%), des diarrhées (26,2%), une constipation (3,3%), des douleurs osseuses (29,5%) avec moins de 5% de grade 3. ■

Les messages clés

- Le retraitement par radium-223 de patients avec un CPRCm avec métastases osseuses peut être proposé en toute sécurité avec une incidence faible d'effets secondaires hématologiques et non hématologiques de grade 3 incluant des événements squelettiques.
- Le nombre élevé d'injections administrées, le taux élevé des ALP et la réponse PSA suggèrent que ces patients retirent un bénéfice du retraitement.
- Il reste à déterminer le positionnement de ce retraitement dans la stratégie thérapeutique globale du CPRCm.

Références:

1. van der Doelen L.J.C. et al. ASCO-GU, 2025;# 183
2. Parker C, et al. N Engl J Med. 2013 Jul 18;369(3):213-23. doi: 10.1056/NEJ-Moa1213755
3. Nguyen NC, et al. Int J Mol Imaging. 2016, Sep 27;2016:2568031.doi: 10.1155/2016/2568031



Case #1 of a 71-year-old man. Anterior and posterior bone scan, and CT at baseline (a, b, c), within 3 months after completion of Radium-223 (d, e, f), and 6-12 months after Radium-223 (g, h, i) (extrait de Nguyen 2016³)



Le cancer rénal métastatique en 2025

Le défi est d'intégrer les innovations en pratique quotidienne...

Le paysage du traitement du cancer rénal métastatique a beaucoup changé ces dernières années avec les succès engrangés par les associations d'inhibiteurs de point de contrôle immunitaire et d'inhibiteurs de tyrosine kinase VEGFR. Le choix du traitement s'opère en fonction des caractéristiques du patient et de sa maladie incluant la présence d'une différenciation sarcomatoïde comme marqueur de réponse. De nouvelles stratégies sont aujourd'hui explorées incluant des trithérapies et des approches plus axées sur l'histologie dans le but d'étendre un bénéfice durable à plus de patients. Pour le Dr Rana R. Mc Kay, oncologue médical (Université de Californie, San Diego), 2025 devrait être une année clé pour l'intégration de tous ces progrès en pratique quotidienne...

Les oncologues ont aujourd'hui le choix entre une double immunothérapie ou une association immunothérapie + thérapie ciblée par un ITK VEGFR.

L'histoire a commencé en 2018 avec cette observation qu'un ITK ciblant les récepteurs de VEGF était plus efficace si on lui associait un inhibiteur de point de contrôle immunitaire ICI).

Encore fallait-il s'y retrouver pour choisir la bonne association pour le bon patient.

Les années qui ont suivi ont donc été consacrées à la recherche de biomarqueurs, l'optimisation du traitement, l'intégration de la chirurgie ou de la radiothérapie et des approches basées sur l'histologie de la tumeur.

Le résultat est qu'aujourd'hui les oncologues médicaux ont le choix entre une double immunothérapie (nivolumab + ipilimumab) ou une association immunothérapie + thérapie ciblée par un ITK VEGFR sur base des caractéristiques du patient (performance status, co-morbidités, préférences de traitement), des caractéristiques de la maladie (groupes de risques IMDC, charge tumorale, présence d'une différenciation sarcomatoïde, etc.) et des considérations thérapeutiques (critères d'efficacité, profil de toxicité, mode d'administration, etc.).

Des études «incomparables»

De nombreuses études cliniques ont été publiées. Elles ne sont pas comparables entre elles en raison de différences entre les populations étudiées, mais une analyse approfondie donne des informations intéressantes.

Les associations ICI-ITK VEGFR (axitinib/cabozantinib/lenvatinib) montrent des taux spectaculaires de réponses objectives de 56% à 71% et un taux de progression inférieur à 10%. Elles sont privilégiées chez des patients avec une charge tumorale élevée, des métastases viscérales ou une maladie qui progresse rapidement pour laquelle on a besoin d'une réponse tumorale immédiate.

En revanche une double immunothérapie montre un taux de réponses objectives modeste de l'ordre de 40% et un taux de progression de 18%, mais avec une durabilité remarquable objectivée par une survie sans progression chez 23% des patients à 90 mois. Ce qu'on pourrait considérer comme une guérison fonctionnelle en situation métastatique.

L'importance d'une décision partagée

Les enquêtes ont révélé que les patients privilégient d'abord l'efficacité du traitement avec 59% qui font d'une réponse complète, l'objectif le plus important. La toxicité et l'intervalle de temps sans traitement arrivent beaucoup plus bas dans le classement des priorités avec

à peine 6% et 4% des patients qui en parlent.

Ces données soulignent l'importance de la décision partagée entre patients et cliniciens, le besoin d'une discussion transparente et approfondie sur les objectifs thérapeutiques, les attentes du patient et la balance entre efficacité et qualité de vie. Le résultat est que la survie sans traitement (TFS) est devenue dans les essais cliniques, un critère primaire important défini comme le temps écoulé entre la fin du traitement et une reprise.

Les données à 5 ans de l'étude *Check-Mate 214* montrent une TFS plus importante avec 2 ICI vs le sunitinib avec 14,4 mois vs 5,5 mois chez des patients à risque IMDC favorable et 10,1 mois vs 4,1 mois chez les patients à risque intermédiaire/défavorable).

Le besoin de biomarqueurs prédictifs

Les critères IMDC ont une valeur pronostique, mais ils n'ont jamais été validés comme des outils prédictifs d'efficacité. En outre, il est difficile de juger de l'efficacité dans des populations à risque favorable en raison du petit nombre d'événements, du temps prolongé jusqu'à l'apparition de l'événement et de la probabilité élevée d'une thérapie supplémentaire.

Dans ce contexte, d'autres candidats-marqueurs ont été recherchés comme des signatures immunes inflammatoires présentes chez les patients à risque favorable. Mais aujourd'hui, en dépit de toutes

les recherches menées sur l'expression de PD-L1, des signatures moléculaires et d'autres paramètres cliniques, les outils prédictifs sont difficiles à trouver. Seule la différenciation sarcomatoïde semble un marqueur prédictif robuste. La tendance actuelle est aussi à la recherche de marqueurs de sélection négatifs pour identifier les patients les moins susceptibles de répondre à une immunothérapie.

Quel est le futur ?

La recherche se poursuit avec l'exploration d'autres stratégies thérapeutiques comme celle abordée dans l'étude COSMIC-313 qui évalue un triplet de deux ICI + le cabozantinib, un ITK multi-cible, avec pour résultat une amélioration de la survie sans progression, mais au prix d'une toxicité accrue qui met bien en lumière toute l'importance de prendre en compte le rapport bénéfice/risque.

L'étude PDIGREE évalue quant à elle la question de l'optimisation d'un traitement après induction par 2 ICI en évaluant le bénéfice d'une intensification du cabozantinib.

D'autres questions restent ouvertes telles que la durée du traitement, sa réévaluation après progression en adjuvant et le recours éventuel à une néphrectomie cytoréductrice ou une radiothérapie stéréotaxique. En tout état de cause, la recherche a créé beaucoup de nouvelles opportunités et de nouveaux défis.

L'objectif pour 2025 sera de transposer tous ces résultats des essais cliniques en vie réelle... ■

Votre site web? Votre présence en ligne?

Par les équipes de Semper Luxembourg, Letz be healthy et Wasabee.

Demandez une offre, maintenance incluse, sans mauvaises surprises.

Membre pour médecins, médecins dentistes et pharmaciens
Semper
LUXEMBOURG

letz.be
healthy

Wasabee
Health Solution

Contactez-nous: webdev@dsb.lu

THERE'S SURVIVING



AND THERE'S LIVING

Efficacy that doesn't compromise your patients' QoL¹⁻³

NUBEQA® combination enables early treatment intensification to maximize outcomes for your mHSPC patient¹**

NUBEQA® is indicated and reimbursed for the treatment of adult men with:¹

- non-metastatic castration resistant prostate cancer (**nmCRPC**) who are at high risk of developing metastatic disease
- metastatic hormone sensitive prostate cancer (**mHSPC**): ADT + NUBEQA® + docetaxel 6 injections

Learn about Nubeqa's distinct molecular structure vs other ARIs here



NAME OF THE MEDICINAL PRODUCT NUBEQA 300 mg film-coated tablets **QUALITATIVE AND QUANTITATIVE COMPOSITION** Each film-coated tablet contains 300 mg of darolutamide. **Excipient with known effect:** Each film-coated tablet contains 186 mg of lactose monohydrate. **PHARMACEUTICAL FORM** Film-coated tablet (tablet). White to off-white, oval tablets with a length of 16 mm and a width of 8 mm, marked with "300" on one side, and "BAYER" on the other side. **CLINICAL PARTICULARS Therapeutic indications:** NUBEQA is indicated for the treatment of adult men with - nonmetastatic castration resistant prostate cancer (nmCRPC) who are at high risk of developing metastatic disease - metastatic hormone sensitive prostate cancer (mHSPC) in combination with docetaxel and androgen deprivation therapy. **Posology and method of administration:** Treatment should be initiated and supervised by a specialist physician experienced in treatment of prostate cancer. **Pathology:** The recommended dose is 600 mg darolutamide (two tablets of 300 mg) twice daily, equivalent to a total daily dose of 1200 mg. Darolutamide should be continued until disease progression or unacceptable toxicity. Medical castration with a luteinising hormone-releasing hormone (LHRH) analogue should be continued during treatment of patients not surgically castrated. **metastatic hormone sensitive prostate cancer (mHSPC):** mHSPC patients should start darolutamide in combination with docetaxel. The first of 6 cycles of docetaxel should be administered within 6 weeks after the start of darolutamide treatment. The recommendation in the product information of docetaxel should be followed. Treatment with darolutamide should be continued until disease progression or unacceptable toxicity even if a cycle of docetaxel is delayed, interrupted, or discontinued. **Missed dose:** If a dose is missed, the dose should be taken as soon as the patient remembers prior to the next scheduled dose. The patient should not take two doses together to make up for a missed dose. **Dose modification:** If a patient experiences a ≥ Grade 3 toxicity or an intolerable adverse reaction related to darolutamide (see section "Undesirable effects"), dosing should be withheld or reduced to 300 mg twice daily until symptoms improve. Treatment may then be resumed at a dose of 600 mg twice daily. Dose reduction below 300 mg twice daily is not recommended, because efficacy has not been established. **Special populations: Elderly:** No dose adjustment is necessary in elderly patients. **Renal impairment:** No dose adjustment is necessary for patients with mild or moderate renal impairment. For patients with severe renal impairment (eGFR 15-29 mL/min/1.73 m²) not receiving haemodialysis, the recommended starting dose is 300 mg twice daily. **Hepatic impairment:** No dose adjustment is necessary for patients with mild hepatic impairment. The available data on darolutamide pharmacokinetics in moderate hepatic impairment is limited. Darolutamide has not been studied in patients with severe hepatic impairment. For patients with moderate and severe hepatic impairment (Child-Pugh Classes B and C), the recommended starting dose is 300 mg twice daily. **Paediatric population:** There is no relevant use of darolutamide in the paediatric population. **Method of administration:** NUBEQA is for oral use. The tablets should be taken whole with food. **Contraindications:** Hypersensitivity to the active substance or to any of the excipients. Women who are or may become pregnant. **Undesirable effects:** Summary of the safety profile: The most frequently observed adverse reactions in patients with - nmCRPC receiving darolutamide are fatigue/aesthetic conditions (15.8%) - mHSPC receiving darolutamide in combination with docetaxel are rash (16.6%) and hypertension (13.8%). For additional safety information when darolutamide is administered in combination, refer to the product information of the individual medicinal products. **Tabulated list of adverse reactions:** The adverse reactions observed in patients with nmCRPC treated with darolutamide are listed in Table 1. The adverse reactions observed in patients with mHSPC treated with darolutamide in combination with docetaxel are listed in Table 2. Adverse reactions are classified according to System Organ Class. They are grouped according to their frequencies. Frequency groups are defined by the following convention: 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); not known (cannot be estimated from the available data). Within each frequency group, adverse reactions are presented in order of decreasing seriousness.

Table 1: Adverse reactions reported in the ARAMIS study^a

System organ class (MedDRA)	Very common	Common
Cardiac disorders		Ischaemic heart disease ^b , Heart failure ^c
Skin and subcutaneous tissue disorders		Rash ^d
Musculoskeletal and connective tissue disorders		Pain in extremity, Musculoskeletal pain, Fractures
General disorders and administration site conditions	Fatigue/aesthetic conditions ^e	
Investigations ^f	Neutrophil count decreased, Blood bilirubin increased, AST increased	

a The median duration of exposure was 14.8 months (range: 0.0 to 44.3 months) in patients treated with darolutamide and 11.0 months (range: 0.1 to 40.5 months) in patients treated with placebo. b Includes atherosclerosis coronary artery, coronary artery disease, coronary artery occlusion, coronary artery stenosis, acute coronary syndrome, acute myocardial infarction, angina pectoris, angina unstable, myocardial infarction, myocardial ischaemia. c Includes cardiac failure, cardiac failure acute, cardiac failure chronic, cardiac failure congestive, cardiogenic shock. d Includes rash, rash macular, rash maculopapular, rash papular, rash pustular, erythema, dermatitis. e Includes fatigue and asthenia, lethargy and malaise. f Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) version 4.03. The incidence is based on values reported as laboratory abnormalities.

Table 2: Adverse reactions reported in mHSPC patients treated with darolutamide in combination with docetaxel in the ARASENS study^{a,b}

System organ class (MedDRA)	Very common	Common
Vascular disorders	Hypertension ^c	
Skin and subcutaneous tissue disorders	Rash ^{d,e}	
Musculoskeletal and connective tissue disorders		Fractures
Reproductive system and breast disorders		Gynaecomastia
Investigations ^f	Neutrophil count decreased, Blood bilirubin increased, ALT increased, AST increased	

a The median duration of exposure was 41.0 months (range: 0.1 to 56.5 months) in patients treated with darolutamide+docetaxel and 16.7 months (range: 0.3 to 55.8 months) in patients treated with placebo+docetaxel. b Adverse reactions incidences may not be attributable to darolutamide alone but may contain contributions from other medicinal products used in combination. c Includes hypertension, blood pressure increased, hypertensive emergency. d Includes rash, drug eruption, rash erythematous, rash follicular, rash macular, rash maculopapular, rash papular, rash pruritic, rash pustular, rash vesicular, erythema, dermatitis. e The incidence was highest during the first 6 months of treatment. f Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) version 4.03. The incidence is based on values reported as laboratory abnormalities. **Description of selected adverse reactions:** **Liver function tests:** Cases of idiosyncratic drug-induced liver injury with grade 3 and 4 increases in alanine aminotransferase (ALT) and/or aspartate aminotransferase (AST) to ≥ 5 and ≥ 20 x upper limit of normal (ULN) have been reported with darolutamide treatment including increased transaminases along with a simultaneous increase in total bilirubin to ≥ 2 x ULN. Time to onset ranged from 1 month to 12 months after initiation of darolutamide. In many cases the ALT and AST elevations were reversible upon darolutamide discontinuation. **nonmetastatic castration resistant prostate cancer (nmCRPC):** Fatigue/aesthetic conditions were reported in 15.8% of patients treated with darolutamide and in 11.4% of patients treated with placebo. Events with worst grade of 3 were reported in 0.6% of patients treated with darolutamide and in 1.1% of patients treated with placebo. Fatigue (not including asthenia, lethargy or malaise) occurred in the majority of patients (12.1% of patients treated with darolutamide and 8.7% of patients treated with placebo). Fractures: Fractures occurred in 3.2% of patients treated with darolutamide and in 3.6% of patients treated with placebo. Ischaemic heart disease and heart failure: Ischaemic heart disease occurred in 3.2% of patients treated with darolutamide and in 2.5% of patients treated with placebo. Grade 5 events occurred in 0.3% of patients treated with darolutamide and 0.2% of patients treated with placebo. Heart failure occurred in 1.9% of patients treated with darolutamide and in 0.9% of patients treated with placebo. Neutrophil count decreased: Neutrophil count decreased was reported as a laboratory abnormality in 19.6% of patients treated with darolutamide and in 9.4% of patients treated with placebo. The median time to nadir was 256 days. The laboratory tests abnormalities manifested predominantly as grade 1 or 2 intensity. Neutrophil count decreased of grade 3 and 4 was reported in 3.5% and 0.5% of patients, respectively. Only one patient permanently discontinued darolutamide due to neutropenia. Neutropenia was either transient or reversible (88% of patients) and were not associated with any clinically relevant signs or symptoms. Blood bilirubin increased: Bilirubin increased was reported as a laboratory abnormality in 16.4% of patients treated with darolutamide and in 6.9% of patients treated with placebo. The episodes were predominantly of grade 1 or 2 intensity, not associated with any clinically relevant signs or symptoms, and reversible after darolutamide was discontinued. Bilirubin increased of grade 3 was reported in 0.1% of patients treated with darolutamide and in 0% of patients treated with placebo. In the darolutamide arm, the mean time to first onset of increased bilirubin was 153 days, and the mean duration of the first episode was 182 days. No patients were discontinued from treatment due to increase in bilirubin. AST increased: AST increased was reported as a laboratory abnormality in 22.5% of patients treated with darolutamide and in 13.6% of patients treated with placebo. The episodes were predominantly of grade 1 or 2 intensity, not associated with any clinically relevant signs or symptoms, and reversible after darolutamide was discontinued. AST increased of grade 3 was reported in 0.5% of patients treated with darolutamide and in 0.2% of patients treated with placebo. In the darolutamide arm, the mean time to first onset of increased AST was 258 days, and the mean duration of the first episode was 118 days. No patients were discontinued from treatment due to increase in AST. **metastatic hormone sensitive prostate cancer (mHSPC):** Hypertension: In the ARASENS study hypertension was reported in 13.8% of patients treated with darolutamide+docetaxel and 9.4% of patients treated with placebo+docetaxel. Grade 3 hypertension was reported in 6.4% of patients treated with darolutamide+docetaxel compared to 3.5% of patients treated with placebo+docetaxel. One patient had grade 4 hypertension in each treatment arm. One case was reported as grade 5 hypertension with grade 5 atherosclerosis in the darolutamide+docetaxel arm. This patient had a longstanding history of hypertension and smoking and the case occurred more than 3 years after starting darolutamide treatment. Events of hypertension were reported more commonly in patients with no medical history of hypertension in both treatment arms. Fractures: Fractures occurred in 7.5% of patients treated with darolutamide+docetaxel and in 5.1% of patients treated with placebo+docetaxel. Neutrophil count decreased: Neutrophil count decreased was reported as a laboratory abnormality in 50.6% of patients treated with darolutamide+docetaxel and in 45.5% of patients treated with placebo+docetaxel. Grade 3 and 4 neutrophil count decreased was reported in 34.4% of patients treated with darolutamide+docetaxel and in 31.4% of patients treated with placebo+docetaxel. In both treatment arms, the incidences of neutrophil count decreased and neutropenia were highest during the first months of treatment, after which the incidence and severity of the events decreased. Blood bilirubin increased: Bilirubin increased was reported as a laboratory abnormality in 19.6% of patients treated with darolutamide+docetaxel and in 10.0% of patients treated with placebo+docetaxel. The events were predominantly of grade 1 or 2 intensity. Grade 3 and 4 bilirubin increased was reported in 0.5% of patients treated with darolutamide+docetaxel and in 0.3% of patients treated with placebo+docetaxel. ALT and AST increased: Alanine aminotransferase (ALT) increased was reported as a laboratory abnormality in 42.3% of patients treated with darolutamide+docetaxel and in 38.0% of patients treated with placebo+docetaxel. Aspartate aminotransferase (AST) increased was reported as a laboratory abnormality in 43.9% of patients treated with darolutamide+docetaxel and in 39.3% of patients treated with placebo+docetaxel. ALT and AST elevations were predominantly of grade 1 intensity. Grade 3 and 4 ALT increased was reported in 3.7% of patients treated with darolutamide+docetaxel and in 3.0% of patients treated with placebo+docetaxel. Grade 3 and 4 AST increased was reported in 3.6% of patients treated with darolutamide+docetaxel and in 2.3% of patients treated with placebo+docetaxel. **Reporting of suspected adverse reactions:** Reporting suspected adverse reactions after authorisation of the medicinal product is important. It allows continued monitoring of the benefit/risk balance of the medicinal product. Healthcare professionals are asked to report any suspected adverse reactions via [Belgium Federal agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten, www.fagg.be](mailto:Belgium.Federal.agentschap.vor.Geneesmiddelen.en.Gezondheidsproducten.www.fagg.be), Afdeling Vigilantie; Website: www.euribwkingmelden.be, e-mail: ad@fagg.fggp.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(S)** EU/1/20/1432/001 112 film-coated tablets **DATE OF FIRST AUTHORISATION/RENEWAL OF THE AUTHORISATION** Date of first authorisation: 27 March 2020 **DATE OF REVISION OF THE TEXT** 10/2024 Detailed information on this medicinal product is available on the website of the European Medicines Agency <http://www.ema.europa.eu>.

* Quality of Life ** ADT + NUBEQA® + docetaxel 6 injections

References: 1. SmPC NUBEQA® (darolutamide) 11/2024, 2. Smith MR, et al. N Engl J Med. 2022;386(12):1132-1142. 3. Fizazi K, et al. N Engl J Med. 2020 Sep 10;383(11):1040-1049.

Date last revised 28-11-2024 - PP-NUB-BE-0236-1

INNOVATION DANS L'APPROCHE NON HORMONALE DES BOUFFÉES DE CHALEUR LIÉES À LA MÉNOPAUSE.



On estime que les bouffées de chaleur modérées à sévères touchent environ 40% des femmes en (post)ménopause en Europe.(1) Ces symptômes perturbent considérablement la qualité de vie des femmes et peuvent survenir à tout moment, y compris la nuit, affectant ainsi significativement le sommeil.(2) Fézolinétant (VEOZA™) est le premier antagoniste sélectif du récepteur neurokinine-3 (NK3R) disponible, cette nouvelle molécule cible spécifiquement le centre thermorégulateur situé dans l'hypothalamus afin de rétablir l'équilibre perturbé lors de la diminution des taux d'oestrogènes lors de la ménopause.(4-5)

Deux études pivotales de phase 3: SKYLIGHT 1 et 2 ont montré que fézolinétant 45 mg réduisait significativement non seulement la fréquence des symptômes vasomoteurs (VMS: bouffées de chaleur, sueurs nocturnes), mais aussi leur sévérité.(7,8) La fréquence des VMS a diminué de 63% chez des patientes traitées par fézolinétant, contre 40% dans le groupe placebo.(8)

Une diminution des symptômes a été observée dès la première semaine de traitement et ces améliorations ont été maintenues tout au long des 52 semaines.(6-8)

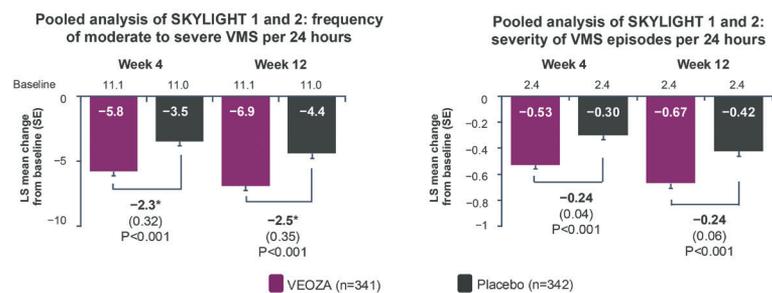
Les données sur la sécurité d'emploi du VEOZA™ sont rassurantes. L'effet secondaire le plus fréquent est gastro-intestinal: 3,2% des patientes ont signalé de la diarrhée.

2,1% des patientes ont présenté une élévation de l'alanine transaminase (ALT) sérique et 1% de l'aspartate aminotransferase (AST).(8) Les contre-indications incluent: 1) les patientes allergiques à un des excipients, 2) celles ayant une grossesse connue ou suspectée, ou 3) celles traitées par des inhibiteurs modérés ou puissants du cytochrome P450 CYP1A2.(8)

Il est recommandé de surveiller la fonction hépatique avant et au début du traitement, afin de détecter des rares lésions hépatiques d'origine médicamenteuse: avant le traitement, puis chaque mois au cours des trois premiers mois de traitement. Evidemment également, en fonction du jugement clinique, lorsque des symptômes évocateurs d'une lésion hépatique apparaissent.(8)

En conclusion, VEOZA™ est un traitement innovant non hormonal efficace et bien toléré pour traiter les symptômes vasomoteurs (bouffées de chaleur, sueurs nocturnes) modérés à sévères liés à la ménopause, avec peu d'effets indésirables. La posologie est d'un comprimé par jour, à peu près à la même heure, avec ou sans nourriture.(6-8).

moderate to severe VMS and severity of remaining episodes vs placebo^{1,8}



*VEOZA 45 mg met the clinically meaningful threshold of a reduction of two or more hot flashes per day, compared with placebo.

LS, least squares; SE, standard error; VMS, vasomotor symptoms. VEOZA™ (fézolinétant) Australian Product Information July 2024.

Figure 1 : Analyse combinée des études SKYLIGHT 1 et 2, critères primaires de l'efficacité après 12 semaines.(8)

RÉFÉRENCES

1. Nappi RE, et al. Menopause. 2021;28(8):875-82
2. Williams RE, et al. Maturitas. 2009;62(2):153-9.
3. The 2022 Hormone Therapy Position Statement of The Menopause Society Advisory Panel. Menopause. 2022;29(7):767-94
4. Rance NE et al. Front Neuroendocrinol 2013;34:211-227.
5. Depypere H., et al Expert Opin Investig Drugs; 2021; 681-694.
6. Lederman S et al. Lancet 2023;401(10382):1091-02.
7. Johnson KA et al. J Clin Endocrinol Metab 2023;108(8):1981-97.
8. VEOZA™ (fézolinétant): Summary of Product Characteristics, Astellas Pharma B.V.



En savoir plus
sur VEOZA™?

Scanner le code QR



FIGHT *the* FIRE

Un traitement non hormonal contre les SVM^{1*}

(bouffées de chaleur et sueurs nocturnes)



Astellas Pharma B.V., Medialaan 50 1800 Vilvoorde

* SVM = symptômes vasomoteurs

Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire. VEOZA™ est soumis à une prescription médicale.

¹ Le RCP complet et prix peuvent être consultés via www.astellas.com/be/fr/products

E.R.: V. Vanderroost Pharm. D., Astellas Pharma B.V. Medialaan 50, 1800 Vilvoorde, Belgique

VEOZA™
fézolinétant

ABBREVIATED SUMMARY OF PRODUCT CHARACTERISTICS

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

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

NAME OF THE MEDICINAL PRODUCT: VEOZA 45 mg film-coated tablets **QUALITATIVE AND QUANTITATIVE COMPOSITION:** Each film-coated tablet contains 45 mg of fezolinetant. For the full list of excipients, see section 6.1 of the SPC. **PHARMACEUTICAL FORM:** Film-coated tablet (tablet). Round, light red tablets (approximately 7 mm diameter x 3 mm thickness), debossed with the company logo and '645' on the same side. **CLINICAL PARTICULARS: Therapeutic indications:** VEOZA is indicated for the treatment of moderate to severe vasomotor symptoms (VMS) associated with menopause (see section 5.1 of the SPC). **Posology and method of administration:** The recommended dose is 45 mg once daily. Benefit of long-term treatment should be periodically assessed since the duration of VMS can vary by individual. **Missed dose:** If a dose of VEOZA is missed or not taken at the usual time, the missed dose should be taken as soon as possible, unless there is less than 12 hours before the next scheduled dose. Individuals should return to the regular schedule the following day. **Elderly:** Fezolinetant has not been studied for safety and efficacy in women initiating VEOZA treatment over 65 years of age. No dose recommendation can be made for this population. **Hepatic impairment:** No dose modification is recommended for individuals with Child-Pugh Class A (mild) chronic hepatic impairment (see section 5.2 of the SPC). VEOZA is not recommended for use in individuals with Child-Pugh Class B (moderate) or C (severe) chronic hepatic impairment. Fezolinetant has not been studied in individuals with Child-Pugh Class C (severe) chronic hepatic impairment (see section 5.2 of the SPC). **Renal impairment:** No dose modification is recommended for individuals with mild (eGFR 60 to less than 90 ml/min/1.73 m²) or moderate (eGFR 30 to less than 60 ml/min/1.73 m²) renal impairment (see section 5.2 of the SPC). VEOZA is not recommended for use in individuals with severe (eGFR less than 30 ml/min/1.73 m²) renal impairment. Fezolinetant has not been studied in individuals with end-stage renal disease (eGFR less than 15 ml/min/1.73 m²) and is not recommended for use in this population (see section 5.2 of the SPC). **Paediatric population:** There is no relevant use of VEOZA in the paediatric population for the indication of moderate to severe VMS associated with menopause. **Method of administration:** VEOZA should be administered orally once daily at about the same time each day with or without food and taken with liquids. Tablets are to be swallowed whole and not broken, crushed, or chewed due to the absence of clinical data under these conditions. **Contraindications:** Hypersensitivity to the active substance or to any of the excipients listed in section 6.1 of the SPC. Concomitant use of moderate or strong CYP1A2 inhibitors (see section 4.5 of the SPC). Known or suspected pregnancy (see section 4.6 of the SPC). **Special warnings and precautions for use:** **Medical examination/consultation:** Prior to the initiation or reinstatement of VEOZA, a careful diagnosis should be made, and complete medical history (including family history) must be taken. During treatment, periodic check-ups must be carried out according to standard clinical practice. **Liver disease:** VEOZA is not recommended for use in individuals with Child-Pugh Class B (moderate) or C (severe) chronic hepatic impairment. Women with active liver disease or Child-Pugh Class B (moderate) or C (severe) chronic hepatic impairment have not been included in the clinical efficacy and safety studies with fezolinetant (see section 4.2) and this information cannot be reliably extrapolated. The pharmacokinetics of fezolinetant has been studied in women with Child-Pugh Class A (mild) and B (moderate) chronic hepatic impairment (see section 5.2 of the SPC). **Drug-induced liver injury (DILI):** Elevations in serum alanine aminotransferase (ALT) levels and serum aspartate aminotransferase (AST) at least 3 times the upper limit of normal (ULN) were observed in women treated with fezolinetant, including serious cases with increased total bilirubin and symptoms suggestive of liver injury. Elevated liver function tests (LFTs) and symptoms suggestive of liver injury were generally reversible on discontinuation of therapy. LFTs must be performed prior to treatment initiation with fezolinetant. Treatment should not be started if ALT or AST is $\geq 2 \times$ ULN or if total bilirubin is elevated (e.g., $\geq 2 \times$ ULN). LFTs must be performed monthly during the first three months of treatment, then based on clinical judgement. LFTs must also be performed when symptoms suggestive of liver injury occur. Treatment should be discontinued in the following situations: - Transaminase elevations are $\geq 3 \times$ ULN with: total bilirubin $> 2 \times$ ULN OR symptoms of liver injury - Transaminase elevations $> 5 \times$ ULN. Monitoring of liver function should be maintained until they have normalised. Patients should be informed about the signs and symptoms of liver injury and should be advised to contact their doctor immediately once these occur. Known or previous breast cancer or oestrogen-dependent malignancies: Women undergoing oncologic treatment (e.g. chemotherapy, radiation therapy, anti-hormone therapy) for breast cancer or other oestrogen-dependent malignancies have not been included in the clinical studies. Therefore, VEOZA is not recommended for use in this population as the safety and efficacy are unknown. Women with previous breast cancer or other oestrogen-dependent malignancies and no longer on any oncologic treatment have not been included in the clinical studies. A decision to treat these women with VEOZA should be based on a benefit-risk consideration for the individual. **Concomitant use of hormone replacement therapy with oestrogens (local vaginal preparations excluded):** Concomitant use of fezolinetant and hormone replacement therapy with oestrogens has not been studied, and therefore concomitant use is not recommended. **Seizures or other convulsive disorders:** Fezolinetant has not been studied in women with a history of seizures or other convulsive disorders. There were no cases of seizures or convulsive disorders during clinical studies. A decision to treat these women with VEOZA should be based on a benefit-risk consideration for the individual. **Interactions: Effect of other medicinal products on fezolinetant:** CYP1A2 inhibitors: Fezolinetant is primarily metabolised by CYP1A2 and to a lesser extent by CYP2C9 and CYP2C19. Concomitant use of fezolinetant with medicinal products that are moderate or strong inhibitors of CYP1A2 (e.g. ethinyl oestradiol containing contraceptives, mexiletine, enoxacin, fluvoxamine) increase the plasma C_{max} and AUC of fezolinetant. Concomitant use of moderate or strong CYP1A2 inhibitors with VEOZA is contraindicated (see section 4.3 of the SPC). Co-administration with fluvoxamine, a strong CYP1A2 inhibitor, resulted in an overall 1.8-fold increase in fezolinetant C_{max} and 9.4-fold increase in AUC; no change in t_{max} was observed. Given the large effect of a strong CYP1A2 inhibitor and supportive modelling, the increase in fezolinetant concentrations is expected to be of clinical concern also following concomitant use with moderate CYP1A2 inhibitors (see section 4.3). The increase in fezolinetant exposure was however not predicted to be clinically relevant following concomitant use with weak CYP1A2 inhibitors. **CYP1A2 inducers:** In vivo data: Smoking (moderate inducer of CYP1A2) decreased fezolinetant C_{max} to a geometric LS mean ratio of 71.74%, while AUC decreased to a geometric LS mean ratio of 48.29%. The efficacy data did not point to relevant differences between smokers and non-smokers. No dose modification is recommended for smokers. **Transporters:** In vitro data: Fezolinetant is not a substrate of P-glycoprotein (P-gp). Major metabolite ES259564 is a substrate of P-gp. Effect of fezolinetant on other medicinal products: **Oxytocinome P450 (CYP) enzymes:** In vitro data: Fezolinetant and ES259564 are not inhibitors of CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, and CYP3A4. Fezolinetant and ES259564 are not inducers of CYP1A2, CYP2B6, and CYP3A4. **Transporters:** In vitro data: Fezolinetant and ES259564 are not inhibitors of P-gp, BCRP, OATP1B1, OATP1B3, OCT2, MATE1, and MATE2-K (IC₅₀ > 70 µmol/L). Fezolinetant inhibited OAT1 and OAT3 with IC₅₀ values of 18.9 µmol/L (30 x C_{max}) and 27.5 µmol/L (44 x C_{max}), respectively. ES259564 does not inhibit OAT1 and OAT3 (IC₅₀ > 70 µmol/L). **Undesirable effects: Summary of the safety profile:** The most frequent adverse reactions with fezolinetant 45 mg were diarrhoea (3.2%) and insomnia (3.0%). There were no serious adverse reactions reported at an incidence greater than 1% across the total study population. On fezolinetant 45 mg, four serious adverse reactions were reported. The most serious adverse reaction was an event of endometrial adenocarcinoma (0.1%). The most frequent adverse reactions leading to dose discontinuation with fezolinetant 45 mg were alanine aminotransferase (ALT) increased (0.3%) and insomnia (0.2%). **Tabulated list of adverse reactions:** The safety of fezolinetant has been studied in 2203 women with VMS associated with menopause receiving fezolinetant once daily in phase 3 clinical studies. Adverse reactions observed during clinical studies and from spontaneous reporting are listed below by frequency category in each system organ class. Frequency categories are defined as follows: very common ($\geq 1/10$); common ($\geq 1/100$ to $< 1/10$); uncommon ($\geq 1/1000$ to $< 1/100$); rare ($\geq 1/10000$ to $< 1/1000$); very rare ($< 1/10000$); and not known (cannot be estimated from the available data).

Table 1. Adverse reactions for fezolinetant 45 mg

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

*see Description of selected adverse reactions

Description of selected adverse reactions: ALT increased/AST increased/DILI: In clinical trials, elevations in ALT levels $> 3 \times$ ULN occurred in 2.1% of women receiving fezolinetant compared to 0.8% of women receiving placebo. Elevations in AST levels $> 3 \times$ ULN occurred in 1.0% of women receiving fezolinetant compared to 0.4% of women receiving placebo. Serious cases with elevations of ALT and/or AST ($> 10 \times$ ULN) with concurrent elevations in bilirubin and/or alkaline phosphatase (ALP) were reported post-marketing. In some cases, elevated liver function tests were associated with signs and symptoms suggestive of liver injury such as fatigue, pruritus, jaundice, dark urine, pale faeces, nausea, vomiting, decreased appetite, and/or abdominal pain (see section 4.4). **Overdose:** Doses of fezolinetant up to 900 mg have been tested in clinical studies in healthy women. At 900 mg, headache, nausea, and paraesthesia were observed. In the case of overdose, the individual should be closely monitored, and supportive treatment should be considered based on signs and symptoms.

Reporting of suspected adverse reactions: Reporting suspected adverse reactions after authorisation of the medicinal product is important. It allows continued monitoring of the benefit/risk balance of the medicinal product. Healthcare professionals are asked to report any suspected adverse reactions via the national reporting system.

België/Belgique: Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten / Agence fédérale des médicaments et des produits de santé; www.fagg.be / www.afmps.be; Afdeling Vigilantie / Division Vigilance; Website/Internet: www.eenbijkwerkingmelden.be / www.notifierennetfietindesirabile.be; e-mail: gdn@fagg-afmps.be

Ireland: HPRPA Pharmacovigilance, Website: www.hpra.ie or Astellas Pharma Co. Ltd. Tel: +353 1 467 1555, E-mail: irishdrugssafety@astellas.com.

Nederland: Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb; Website: www.lareb.nl

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

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

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

DATE OF REVISION OF THE TEXT: February 2025

Job Bag Number: MAT-BX-VEO-2025-00004

Detailed information on this medicinal product is available on the website of the European Medicines Agency <https://www.ema.europa.eu>.

Ireland: Astellas Pharma Co. Ltd. Tel: +353 1 467 1555. SPC may be found at www.medicines.ie.

Delivery Status: subject to medical prescription.

Astellas Pharma B.V.,

NL: Sylviusweg 62, 2333BE Leiden, Netherlands

BE/LU: Medialaan 50, 1800 Vilvoorde, Belgium

IE: Legal classification: POM/S1A.





Avril 2025

Mardi 22 avril de 19h à 20h30 CONFÉRENCES D'ENSEIGNEMENT DE L'APPAREIL LOCOMOTEUR DES HÔPITAUX ROBERT SCHUMAN

Thème: Pourquoi la prothèse d'épaule est moins populaire que la prothèse de hanche à résultat comparable?

Orateur: Dr Gregor Baertz

Lieu: Hôpital Kirchberg - Auditoire Hôpital Kirchberg, 1^{er} étage

Info: hopitauxschuman.lu

Mardi 22 avril ATTEINTES PULMONAIRES, FOCUS RADIOLOGIE

Orateur: Pr Coche (radiologue, Saint-Luc Bruxelles)

Organisateur: Société Luxembourgeoise de Rhumatologie

Mercredi 23 avril de 14h30 à 16h30 KAFFEEKLATSCH: KINÉSITHÉRAPIE PENDANT LA DIALYSE

Lieu: Hôpital Kirchberg

Info: hopitauxschuman.lu

Samedi 26 avril de 8h à 17h GRANDE JOURNÉE DE MÉDECINE GÉNÉRALE 2025

Lieu: Alvisse Parc Hôtel, 120 route d'Echternach, L-1453 Luxembourg

Info: alformec.lu

Mardi 29 avril de 17h30 à 18h30 COLLOQUES MÉDICO-SPORTIFS

Thème: Hypoxic training in elite athletes

Orateur: Daniele Cardinale, PhD, Sports Sci, Swedish School of Sport and Health Sciences, Stockholm

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

Info: chl.lu

Vous avez un événement ou une conférence à annoncer? Envoyez toutes les informations sans plus attendre à: agenda@semper.lu

Mai 2025

Lundi 5 mai 2025 à 20h TO SCREEN OR NOT TO SCREEN EARLY STAGE TYPE I DIABETES



Orateur: Pr Chantal Mathieu (endocrinologue UZ Gasthuisberg, KULeuven)

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

Organisateur: Société Luxembourgeoise de Diabétologie

Lundi 12 mai de 9h à 17h SENSIBILISATION AUX THÉMATIQUES LGBTIQ+

Orateur: Maud Théobald, éducatrice graduée, directrice adjointe Centre LGBTIQ+ Cigale

Lieu: Centre LGBTIQ+ Cigale, 16 rue Notre-Dame, L-2240 Luxembourg

Info: cesas.lu

Mardi 13 mai de 13h à 17h ÉCHANGES ET RESSOURCES: VERS UNE MEILLEURE SANTÉ AFFECTIVE ET SEXUELLE

Lieu: Home FNEL, 61a rue de Trèves, L-2630 Luxembourg-Cents

Info: cesas.lu

Lundi 19 mai de 9h à 13h TRANSIDENTITÉ ENFANCE ET JEUNESSE LGBTIQ+

Orateur: Déborah Buchholtz, éducatrice graduée

Lieu: Centre LGBTIQ+ Cigale, 16 rue Notre-Dame, L-2240 Luxembourg

Info: cesas.lu

Mardi 20 mai de 14h à 16h VIOLENCES NUMÉRIQUES

Lieu: Maison des droits humains (Menscherechtshaus), 65 route d'Arlon, L-1140 Luxembourg

Info: cesas.lu

Wasabee
Health Solution



Réinventez l'attente





Juin 2025

Lundi 2 juin de 16h à 18h COLLOQUES MÉDICO-SPORTIFS

Thème: GOTS-Fellowship sports medicine symposium
Lieu: CHL Eich - Bâtiment Fondation Norbert Metz, 76 rue d'Eich, L-1460 Luxembourg
Info: chl.lu

Du mercredi 4 juin au vendredi 6 juin COLLOQUES MÉDICO-SPORTIFS

Thème: 11th MathSport International Conference
Lieu: 2 Rue Léon Hengen, L-1745 Luxembourg
Info: chl.lu

Mercredi 11 juin de 17h30 à 18h30 COLLOQUES MÉDICO-SPORTIFS

Thème: Sports and fitness addiction: Disorder, diagnostic and therapeutic approaches
Lieu: Banque de Luxembourg, 14 boulevard Royal, L-2449 Luxembourg
Info: chl.lu

Mardi 17 juin de 13h à 17h LET'S TALK ABOUT SEX! LA CONTRACEPTION

Lieu: Planning familial, 6-10 rue de la Fonderie, L-1531 Luxembourg
Info: cesas.lu

Septembre 2025

Du mercredi 17 au dimanche 21 septembre WONCA 2025 – LISBON

Lieu: Lisbonne - Info: woncaworld2025.org



Mercredi 24 septembre de 17h30 à 18h30 COLLOQUES MÉDICO-SPORTIFS

Thème: Risk factors for sexual harassment and abuse victimization among adolescent athletes and non-athletes
Orateur: Dr Nina Sølvsberg, PhD, Sports Sci, Norwegian School of Sport Sciences, Oslo
Lieu: Centre National Sportif et Culturel d'Coque, 2 Rue Léon Hengen, L-1745 Luxembourg
Info: chl.lu

Octobre 2025

Jeudi 2 octobre GIANT CELL ARTERITIS

Orateur: Prof Malaise (rhumatologue du CHU de Liège spécialisé en maladies du métabolisme osseux)
Organisateur: Société Luxembourgeoise de Rhumatologie

Novembre 2025

Du vendredi 14 au samedi 15 novembre COLLOQUES MÉDICO-SPORTIFS

Thème: ESSKA-ESMA ACL injury prevention course
Lieu: SportFabrik, 2 rue Camille Gira, L-4624 Oberkorn Differdange
Info: chl.lu

Du lundi 17 au vendredi 21 novembre COLLOQUES MÉDICO-SPORTIFS

Thème: GOTS Master of Science Sportmedizin
Lieu: Centre National Sportif et Culturel d'Coque, 2 Rue Léon Hengen, L-1745 Luxembourg
Info: chl.lu

Samedi 22 novembre COLLOQUES MÉDICO-SPORTIFS

Thème: Symposium Sportkine 2025 : Back to the future - advancements in muscle and tendon injury management
Lieu: Centre National Sportif et Culturel d'Coque, 2 Rue Léon Hengen, L-1745 Luxembourg
Info: chl.lu

Avis positif de l'EMA pour l'élargissement d'indication de KAFTRIO® (Vertex Pharmaceuticals) pour inclure des mutations rares en cause dans la mucoviscidose

Le 28 février 2025, le Comité des médicaments à usage humain (CHMP) de l'Agence européenne des médicaments (EMA) a adopté un avis positif concernant l'élargissement de l'indication de KAFTRIO® (ivacaftor/tezacaftor/elexacaftor) en combinaison avec l'ivacaftor, pour le traitement des patients atteints de mucoviscidose âgés de 2 ans et plus, porteurs d'au moins une mutation non de classe I du gène régulateur de la conductance transmembranaire de la mucoviscidose (CFTR).

Dans l'Union européenne, l'ivacaftor/tezacaftor/elexacaftor en association avec l'ivacaftor est actuellement indiqué pour le traitement des personnes atteintes de FK âgées de 2 ans et plus et présentant au moins une copie de la mutation F508del du gène CFTR.

«Nous sommes ravis de l'avis positif du

CHMP en faveur de l'élargissement de l'indication de KAFTRIO en association avec l'ivacaftor pour inclure tous les patients atteints de mucoviscidose âgés de 2 ans et plus qui produisent la protéine CFTR», a déclaré Fosca De Iorio, M.D., vice-présidente des affaires médicales internationales chez Vertex. «En cas d'approbation,

des milliers de patients supplémentaires en Europe pourront bénéficier d'un modulateur de la protéine CFTR, ce qui nous rapproche plus que jamais de notre objectif de fournir des traitements qui s'attaquent à la cause sous-jacente de la maladie à toutes les personnes vivant avec la mucoviscidose». ■

EMGALITY® (galcanézumab): traitement prophylactique spécifique contre la migraine à base d'anticorps anti-CGRP

EMGALITY® est disponible en solution injectable en stylo pré-rempli, indiqué dans la prophylaxie de la migraine chez l'adulte ayant au moins 4 jours de migraine par mois. La posologie recommandée est de 120 mg de galcanézumab en injection sous-cutanée une fois par mois, avec une dose de charge de 240 mg à l'initiation.

Le galcanézumab est un anticorps monoclonal IgG4 humanisé qui se lie au peptide relié au gène de la calcitonine (CGRP) et empêche ainsi son activité biologique. Des concentrations sanguines élevées de CGRP ont été associées à la crise de migraine. Le galcanézumab se lie au CGRP avec une forte affinité (KD = 31 pM) et avec une spécificité élevée (> 10 000 fois vs peptides apparentés tels que l'adrénomédulline, l'amyline, la calcitonine et l'interméline).

L'efficacité et la sécurité du galcanézumab ont été évaluées dans trois études de phase III, randomisées, contrôlées

versus placebo, en double aveugle chez des patients adultes (N = 2886). Les 2 études sur la migraine épisodique (EVOLVE-1 et EVOLVE-2) ont inclus des patients qui répondaient aux critères de diagnostic de migraine avec ou sans aura selon la classification internationale des céphalées (International Classification of Headache Disorders, ICHD), avec 4 à 14 jours de migraine par mois. L'étude sur la migraine chronique (REGAIN) a inclus des patients qui répondaient aux critères ICHD de migraine chronique avec ≥ 15 jours de céphalées par mois, dont au moins 8 jours avec les caractéristiques d'une migraine.

Les atouts mis en évidence dans les études sont des résultats visibles et durables dès la première semaine de traitement, une réduction des répercussions de la migraine pendant et après les attaques, un maintien de l'efficacité à terme et une bonne tolérance du traitement par EMGALITY®. Le traitement est remboursé à 80%. ■

Références:

- Camporeale A, et al. A phase 3, long-term, open-label safety study of galcanézumab in patients with migraine. *BMC Neurol.* 2018;18(1):188. doi:10.1186/s12883-018-1193-2.
- Schwedt T, et al. Early onset of effect following galcanézumab treatment in patients with previous preventive medication failures. *J Headache Pain.* 2021;22(1):15.
- Lipton RB, et al. Changes in migraine interictal burden following treatment with galcanézumab: Results from a phase III randomized, placebo-controlled study. *Headache.* 2023;63:683-691.
- Résumé des caractéristiques produit d'Emgality®
- Detke HC, et al. Galcanézumab in chronic migraine: the randomized, double-blind, placebo-controlled REGAIN study. *Neurology.* 2018;91(24):e2211-e2221.
- Liste positive des médicaments valable au 1^{er} avril.



© Renaud Copour

Stand-up

Le Comte de Bouderbala

Le Comte de Bouderbala revient sur scène pour une troisième édition de son spectacle, après avoir conquis plus de 2 millions de spectateurs avec ses deux précédents shows. Pour ce nouveau volet, l'humoriste se montre plus audacieux, plus mature et prêt à aller plus loin que jamais. Entre anecdotes personnelles, improvisations et sujets d'actualité, il livre un stand-up percutant où il n'hésite pas à aborder des thèmes sensibles avec humour et bienveillance. Un spectacle où l'engagement et la liberté de parole sont au rendez-vous, pour un moment de rire et de réflexion, toujours avec la complicité du public. Ne manquez pas cette occasion de découvrir une version plus «corsée» du Comte de Bouderbala, qui n'a jamais été aussi libre et authentique sur scène!

Samedi 24 mai au CHAPITO du Casino 2000 à 20h30 - ouverture des portes à 19h - Tarif: à partir de 35€ - casino2000.lu



© Visit Moselle Hype

œnofête

Wine Taste Enjoy

Pendant le week-end de Pentecôte, les caves, vigneronnes et distilleries de la Moselle luxembourgeoise ouvrent leurs portes pour offrir aux visiteurs un événement incontournable. Ce week-end viticole propose des dégustations de vins, crémants et eaux-de-vie locaux, accompagnées d'animations musicales et de découvertes artistiques avec des expositions et des lectures de poésie dans les caves. Les visiteurs pourront également savourer des spécialités culinaires dans les tavernes et restaurants de la région. C'est l'occasion idéale de plonger dans l'œnotourisme, de rencontrer les vigneronnes passionnés et de découvrir le patrimoine viticole et naturel de la Moselle luxembourgeoise.

Dimanche 8 et lundi 9 juin
52, route du vin à Bech-kleinmacher
Tél.: +352 26 74 78 74 -
info@visitmoselle.lu

Course vélo

Schleck Gran Fondo 2025

Avec un dénivelé positif de 1880 mètres, la course de 160 km mettra les coureurs à l'épreuve de leur endurance à travers un parcours impressionnant. Les premiers 25 kilomètres serpentent dans la région de la Moselle, une zone pitto-

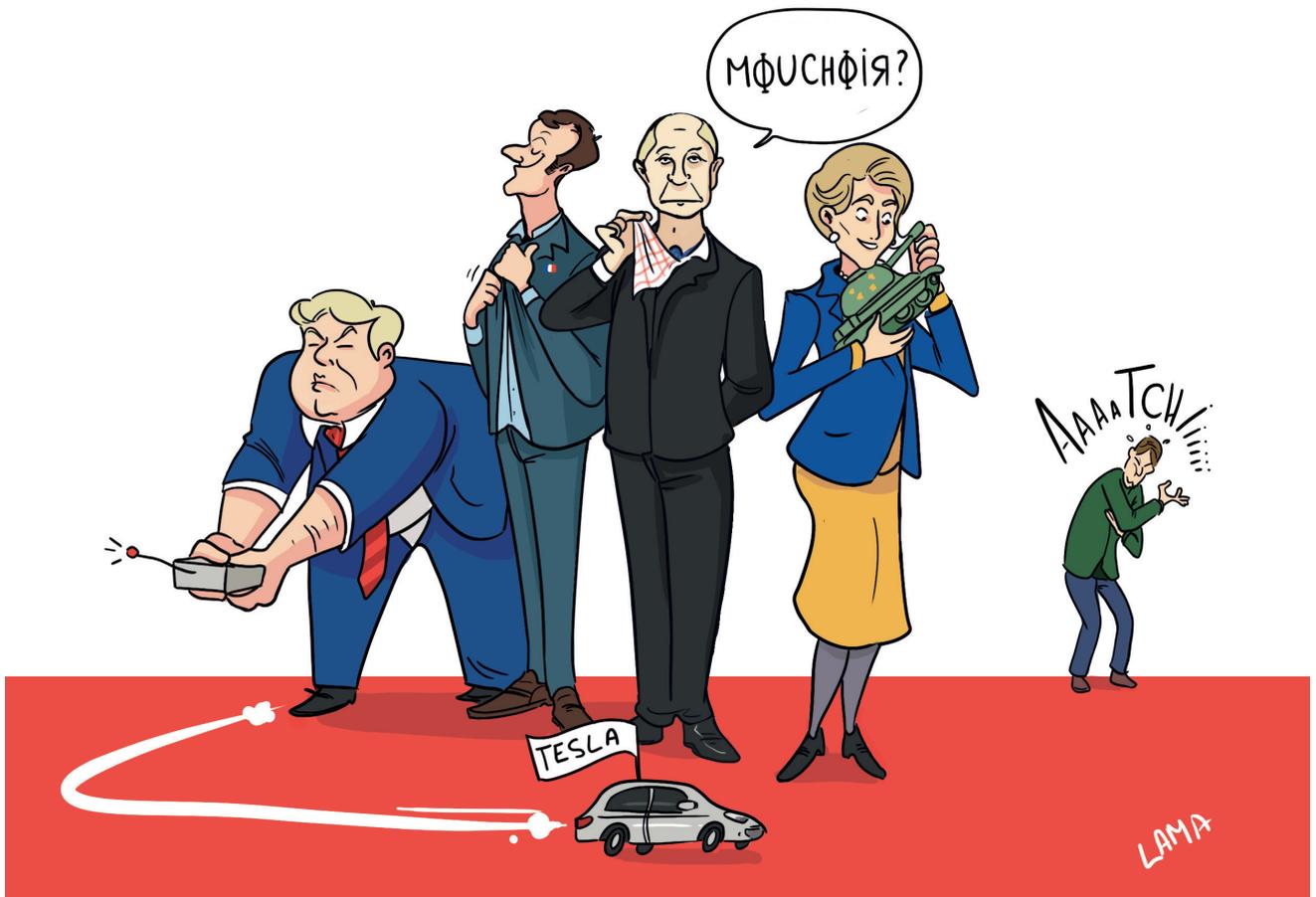
resque de l'est du pays, caractérisée par des pentes qui longent le majestueux fleuve Moselle, avant de lancer les participants dans leur première ascension. Le parcours traversera également la région de Mullerthal ou Petite Suisse luxembourgeoise, célèbre pour ses collines escarpées et ses formations rocheuses d'érosion. Cette région, désormais en voie de devenir un parc naturel, offre des vues spectaculaires sur des paysages saisissants. Le point culminant de la journée se situe à 99 km, au sommet du Nommerlayen, avant de redescendre vers Mondorf-les-Bains pour la ligne d'arrivée.

Le Gran Fondo représente la distance qualificative pour les hommes de 19 à 64 ans en vue du Championnat du monde.

Samedi 24 mai - schleck-x-perience.com



LES ALLERGIES ÉMERGENTES EN 2025



Semper
LUXEMBOURG


MADE IN
LUXEMBOURG

Rédaction
redaction@semper.lu

Régie commerciale
sales@semper.lu

Production et impression
Sacha Design s.à.r.l.



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

dsb
communication

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

www.dsb.lu

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

PORSCHE



Changez votre conduite, pas votre attitude.

DÉCOUVREZ LA NOUVELLE PORSCHE MACAN.

Porsche Zenter Lëtzebuerg

Garage André Losch S.à r.l.
5, rue Peterelchen
L-2370 Howald
T. +352 26 36 31 - 1
porsche.lu

Porsche Zenter Roost

Garage André Losch S.à r.l.
4, rue André Losch
L-7759 Roost
T. +352 26 36 31 - 1
porsche.lu

Macan Turbo : Consommation électrique combinée (kWh/100 km)(gamme): 20,7 – 18,9 kWh/100 km, Emissions de CO₂ combinée (g/km)(gamme): 0 g/km.
Les valeurs de consommation et d'émission indiquées ont été déterminées selon les méthodes de mesure prescrites par la loi.
Pour plus d'informations, voir www.porsche.com/wltp ou contactez votre concessionnaire Porsche.

Emballage	Prix public	Taux
Drovelis [®] 3 x 28	37,72 €	100
Drovelis [®] 6 x 28	65,53 €	100
Drovelis [®] 13 x 28	130,42 €	100

CHOISISSEZ L'ESTÉROTOL NATUREL.

Seule pilule contraceptive à base de l'œstrogène naturel estérotol et de drosipirénone.^{1,2,3}



▼ 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. **DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT** : Drovelis 3 mg/14,2 mg comprimés pelliculés. **COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE** : Chaque comprimé actif rose contient 3 mg de drosipirénone et de l'estérotol monohydraté équivalent à 14,2 mg d'estérotol. Chaque comprimé placebo blanc ne contient pas de substance active. **Excipient à effet notoire** : lactose monohydraté. **FORME PHARMACEUTIQUE** : Comprimé pelliculé (comprimé). **INDICATIONS THÉRAPEUTIQUES** : Contraception orale. La décision de prescrire Drovelis doit être prise en tenant compte des facteurs de risque de la patiente, notamment ses facteurs de risque de thrombo-embolie veineuse (TEV), ainsi que du risque de TEV associé à Drovelis en comparaison des autres contraceptifs hormonaux combinés (CHC). **POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION** : Posologie et mode d'administration. **Comment prendre Drovelis**. Prendre 1 comprimé chaque jour pendant 28 jours consécutifs. Les comprimés doivent être pris chaque jour à la même heure environ, si nécessaire, avec un peu de liquide, dans l'ordre indiqué sur la plaquette. Chaque plaquette commence avec 24 comprimés roses actifs, suivis de 4 comprimés placebo blancs. Chaque plaquette suivante commence le jour suivant la prise du dernier comprimé de la plaquette précédente. Des autocollants indiquant les 7 jours de la semaine sont fournis, et l'autocollant correspondant au jour de prise du premier comprimé doit être collé sur la plaquette de comprimés comme indicateur. L'hémorragie de privation commence habituellement 2 à 3 jours après le début de la prise des comprimés placebo blancs et peut ne pas être terminée avant que la plaquette suivante soit entamée. **Comment commencer Drovelis**. Si aucun contraceptif hormonal n'était utilisé précédemment (au cours du dernier mois) : La prise des comprimés doit commencer le jour 1 du cycle menstruel de la femme, c.-à-d., le premier jour de ses règles, et de cette manière, aucune mesure contraceptive complémentaire n'est nécessaire. Si le premier comprimé est pris au cours des jours 2 à 5 des règles, ce médicament ne sera efficace qu'après les 7 premiers jours consécutifs de prise des comprimés roses actifs. Une méthode contraceptive barrière fiable telle qu'un préservatif doit donc être utilisée en complément, au cours de ces 7 premiers jours. La possibilité d'une grossesse doit être exclue avant de commencer Drovelis. Si un CHC (contraceptif oral combiné (COC), anneau vaginal ou dispositif transdermique) était utilisé précédemment : La femme doit commencer à prendre Drovelis de préférence le lendemain de la prise du dernier comprimé actif (le dernier comprimé contenant les substances actives) du COC utilisé précédemment, ou au plus tard, le jour qui suit l'intervalle habituel sans comprimé ou l'intervalle de comprimés placebo de son COC précédent. Si un anneau vaginal ou un dispositif transdermique était utilisé, la femme doit commencer à prendre Drovelis de préférence le jour du retrait, ou au plus tard le jour où un nouvel anneau ou dispositif aurait dû être mis en place. Si une méthode contenant uniquement un progestatif (pilule progestative seule, injection, implant ou un dispositif intra-utérin (DIU) libérant un progestatif, était utilisé précédemment : La femme peut passer de la pilule progestative seule à Drovelis à tout moment (pour un implant ou un DIU, le jour du retrait, et pour un contraceptif injectable, le jour prévu pour l'injection suivante). Dans tous les cas, il est recommandé d'utiliser une méthode contraceptive barrière complémentaire pendant les 7 premiers jours consécutifs de prise de comprimés. **Suite à une interruption de grossesse au cours du premier trimestre** : La femme peut commencer Drovelis immédiatement. Dans ce cas, aucune mesure contraceptive complémentaire n'est nécessaire. **Suite à un accouchement ou à une interruption de grossesse au cours du deuxième trimestre** : Il doit être conseillé aux femmes de débuter le traitement entre le 2^{ème} et le 28^{ème} jour après l'accouchement ou l'interruption de grossesse au cours du deuxième trimestre. Si le traitement est commencé plus tardivement, il est recommandé de recourir à une méthode contraceptive barrière complémentaire pendant les 7 premiers jours de prise. Cependant, si des rapports sexuels ont déjà eu lieu, l'éventualité d'une grossesse doit être exclue avant d'entamer le traitement par CHC ou la femme doit attendre le retour de ses règles. **Conduite à tenir en cas d'oubli de comprimés**. Les comprimés placebo blancs de la dernière rangée de la plaquette peuvent être ignorés. Cependant, il est recommandé de les jeter afin d'éviter que la période sous placebo ne soit accidentellement prolongée. Les recommandations suivantes s'appliquent dès lors que la femme a pris correctement ses comprimés pendant les 7 jours précédant le premier comprimé oublié. Si ce n'est pas le cas, elle doit suivre la première des deux options et utiliser en plus une méthode contraceptive complémentaire jusqu'à ce qu'elle ait pris un comprimé actif rose pendant 7 jours sans interruption. 1. Utilisateur doit prendre le dernier comprimé oublié dès que possible, même si cela implique de prendre deux comprimés en même temps. L'intervalle de comprimés sans hormones recommandé est de 4 jours, la prise de comprimés ne doit jamais être interrompue pendant plus de 4 jours. 2. Sept jours de prise ininterrompue des comprimés roses actifs sont nécessaires pour obtenir une inhibition adéquate de l'axe hypothalamo-hypophysaire-ovaire. En conséquence, les conseils suivants peuvent être donnés dans la pratique quotidienne. **Jour 1-7** : L'utilisatrice doit prendre le dernier comprimé oublié dès que possible, même si cela implique de prendre deux comprimés en même temps. Elle poursuit ensuite le traitement à l'heure habituelle. En complément, une méthode contraceptive barrière telle que le préservatif doit être utilisée jusqu'à ce qu'elle ait pris un comprimé actif rose pendant 7 jours sans interruption. Si la femme a eu des rapports sexuels au cours des 7 jours précédents, la possibilité d'une grossesse doit être envisagée. Plus le nombre de comprimés oubliés est élevé et plus les comprimés oubliés sont proches de la période de prise de comprimés placebo, plus le risque de grossesse est élevé. **Jour 8-17** : L'utilisatrice doit prendre le dernier comprimé oublié dès que possible, même si cela implique de prendre deux comprimés en même temps. Elle poursuit ensuite le traitement à l'heure habituelle. Si toutefois elle a oublié plus d'1 comprimé, il faut lui conseiller d'utiliser une méthode contraceptive complémentaire jusqu'à ce qu'elle ait pris un comprimé actif rose pendant 7 jours sans interruption. **Jour 18-24** : Le risque de réduction de la fiabilité est plus élevé en raison de l'imminence de la phase des comprimés placebo. Cependant, il est encore possible d'éviter la diminution de la protection contraceptive en ajustant le calendrier de prise des comprimés. En suivant l'une des deux options suivantes, il n'est pas nécessaire d'utiliser une méthode contraceptive complémentaire à l'exposition plasmatique à l'estérotol chez les sujets présentant une insuffisance hépatique sévère (classe C de Child-Pugh) par rapport aux sujets ayant une fonction hépatique normale pourrait avoir une importance clinique. Sur la base des données actuellement disponibles, Drovelis est contre-indiqué chez les femmes souffrant d'une maladie hépatique sévère tant que les valeurs de la fonction hépatique ne sont pas revenues à la normale. Sur la base des données actuellement disponibles, aucun ajustement de la dose de Drovelis n'est nécessaire chez les patients présentant une insuffisance hépatique légère ou modérée. **Population pédiatrique** : La sécurité de Drovelis a été établie chez les adolescentes de moins de 18 ans après la ménarche. L'efficacité contraceptive est supposée être la même chez les adolescentes après la ménarche que chez les utilisatrices de 18 ans et plus. Les données actuellement disponibles sur la sécurité et l'efficacité sont décrites dans la SmPC. Il n'y a pas d'utilisation prouvée de Drovelis chez les adolescentes avant la ménarche. **CONTRE-INDICATIONS** : Les contre-indications épidémiologiques n'est encore disponible pour les CHC contenant de l'estérotol, les contre-indications à l'utilisation des CHC contenant de l'éthinylestradiol sont considérées comme étant applicables à l'utilisation de Drovelis. Les CHC ne doivent pas être utilisés dans les situations suivantes. Si l'une de ces affections apparaît pour la première fois au cours du traitement par Drovelis, la prise du médicament doit être immédiatement interrompue. Présence ou risque de thrombo-embolie veineuse (TEV). TEV - présence de TEV (patient traité par des anticoagulants) ou antécédents de TEV (p. ex. thrombose veineuse profonde [TPV] ou embolie pulmonaire [EP]). Prédisposition connue, héréditaire ou acquise, à la thrombo-embolie veineuse, telle qu'une résistance à la protéine C activée (PCaV) ou cypris une mutation du facteur V de Leiden, un déficit en antithrombine III, un déficit en protéine C, un déficit en protéine S ; Intervention chirurgicale majeure avec immobilisation prolongée ; Risque élevé de thrombo-embolie veineuse dû à la présence de multiples facteurs de risque. Présence ou risque de thrombo-embolie artérielle (TEA) : TEA - présence ou antécédents de TEA (p. ex., infarctus du myocarde [MI] ou de prodrômes (p. ex., angine de poitrine). Affection cérébrovasculaire - présence ou antécédents d'accident vasculaire cérébral (AVC) ou de prodrômes (p. ex., accident ischémique transitoire [AIT]). Prédisposition connue, héréditaire ou acquise, à la thrombo-embolie artérielle, telle qu'une hyperhomocytémiémie ou la présence d'anticorps anticardiolipine, anticardiolipine, anticardiolipine, anticardiolipine. Antécédents de migraine avec signes neurologiques focaux. Risque élevé de thrombo-embolie artérielle dû à la présence de multiples facteurs de risque ou d'un facteur de risque sévère tel que : diabète avec symptômes vasculaires, hypertension artérielle sévère, dyslipoprotémiémie sévère. Présence ou antécédents d'affection hépatique sévère, tant que les valeurs de la fonction hépatique ne sont pas revenues à la normale. Insuffisance rénale sévère ou insuffisance rénale aiguë. Présence ou antécédents de tumeurs hépatiques (bénignes ou malignes). Malignités influencées par des stéroïdes sexuels (p. ex., des organes génitaux ou des seins), connus ou suspectés. Saignements vaginaux non diagnostiqués. Hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients. **EFFETS INDÉSIRABLES** : Résumé du profil de sécurité. Les réactions indésirables les plus fréquemment rapportées avec Drovelis sont des métorragies (4,3%), des céphalées (5,2%), de l'acné (5,2%), des hémorragies vaginales (2,7%) et de la dysménorrhée (2,4%). **Liste des effets indésirables**. Les effets indésirables sont énumérés ci-dessous. Les effets indésirables sont répertoriés selon la classification système-organe MedDRA et par fréquence en utilisant la convention suivante : fréquent (≥ 1/100 à < 1/10), peu fréquent (≥ 1/1000 à < 1/100) et rare (< 1/10000 à < 1/100000). Les effets indésirables fréquents, anormaux et troubles de l'humeur(1), trouble de la libido, céphalées, douleur abdominale, nausées, acné, douleur mammaire, métorragie, hémorragie vaginale, dysménorrhée, ménorragie et fluctuation du poids. Les effets indésirables peu fréquents : infection fongique, infection vaginale, infection des voies urinaires, trouble de l'appétit, dépression(2), trouble anxieux(3), insomnie, trouble affectif(4), stress, migraine, sensation vertigineuse, paresthésie, somnolence, bouffée de chaleur, distension abdominale, vomissements, diarrhée, alopecie, hyperhidrose(5), affections cutanées(6), dorsalgie, hémorragie de privation normale(9), gonflement mammaire, trouble vulvovaginal(10), pertes vaginales, syndrome prémenstruel, masse du sein(11), spasme utérin, hémorragie utérine, ménorrhagie, dyspareunie, fatigue, oedème, douleur thoracique, sensation d'être anormal, augmentation des enzymes hépatiques et anormales des lipides (ou dyslipidémie). Les effets indésirables rares : mastite, fibroadénome, sein hypersensible, hyperkaliémie, rétention d'eau, vertiges, arthralgie, déficience visuelle, vision trouble, sécheresse oculaire, vertiges, hypertension, thrombose veineuse, thrombophtélie, hypotension, varice, reflux gastro-œsophagien, colite, trouble de la motilité gastro-intestinale, constipation, dyspepsie, flatulence, bouche sèche, gonflement des lèvres, dermatite(7), trouble pigmentaire(8), hirsutisme, séborrhée, prurit, gonflement du visage, urticaire, altération de la couleur cutanée, contractures musculaires, gêne dans un membre, tumeur artérielle, douleur dans les extrémités, spasme vasculaire, oedème d'urine anormale, grossesse extra-utérine, kyste de l'ovaire, troubles de la lactation, trouble endométriel, métorragies fonctionnelles, douleur pelvienne, affection du mamelon, altération de la couleur du sein, saignement pendant les rapports sexuels, malaise(12), douleur, hyperthermie, augmentation de la pression artérielle, exploration fonctionnelle rénale anormale, augmentation du taux sanguin de potassium, augmentation du taux de sang dans le glucose, diminution de l'hémoglobine, diminution de la ferritine sérique et présence de sang dans les urines. (1) y compris labilité affective, colère, humeur euphorique, irritabilité, altération de l'humeur et sautes d'humeur. (2) y compris humeur dépressive, symptôme dépressif, état lamoyant et dépression. (3) y compris agitation, anxiété, trouble anxieux généralisé et crise de panique. (4) y compris trouble affectif, détresse émotionnelle et pleurs. (5) y compris sueurs nocturnes, hyperhidrose et sueur froide. (6) y compris sécheresse cutanée, rash et gonflement cutané. (7) y compris dermatite et eczéma. (8) y compris chloasma et hyperpigmentation cutanée. (9) y compris hémorragie de privation anormale, aménorrhée, trouble menstruel, menstruation irrégulière, oligoménorrhée et polyménorrhée. (10) y compris odeur vaginale, gêne vulvovaginale, sécheresse vulvovaginale, douleur vulvovaginale, prurit vulvovaginal, (11) y compris masse du sein et maladie fibrokystique du sein. (12) y compris malaise et diminution de la performance. Description de certains effets indésirables particuliers : Une augmentation du risque d'événement thrombotique et thromboembolique artériel et veineux, incluant l'infarctus du myocarde (IACV), les accidents ischémiques transitoires, la thrombose veineuse et l'embolie pulmonaire, a été observée chez les femmes utilisant des CHC. Les événements indésirables graves suivants ont été signalés chez les femmes utilisant des CHC. Troubles thrombo-emboliques veineux : Troubles thrombo-emboliques artériels : Hypertension. Tumeurs hépatiques. Survenue ou aggravation d'affections dont l'association avec l'utilisation de CHC n'est pas connue : maladie de Crohn, rectocolite hémorragique, épilepsie, myome utérin, porphyrie, lupus érythémateux disséminé, herpes gestationnel, choroïde de Sydenham, syndrome hémolytique et urémique, icctère cholestasique ; Chloasma ; La survenue d'anomalies hépatiques aiguës ou chroniques, pouvant nécessiter l'arrêt du CHC jusqu'à la normalisation des tests de la fonction hépatique. Les œstrogènes exogènes peuvent provoquer ou aggraver les symptômes d'angioedème héréditaire ou acquis. La fréquence du diagnostic de cancer du sein est très légèrement augmentée parmi les utilisatrices de CHC. Le cancer du sein étant rare chez la femme de moins de 40 ans, cette augmentation reste faible par rapport au risque global de cancer du sein. Le lien de causalité avec l'utilisation de CHC reste incertain. Interactions : Les hormones œstrogènes et/ou un échec de contraception peuvent résulter d'interactions d'autres médicaments (inducteurs enzymatiques) ou des contraceptifs oraux. Population pédiatrique : Dans une étude de phase 3 incluant 105 adolescentes âgées de 12 à 17 ans, Drovelis a été bien toléré pendant 6 cycles d'utilisation, et aucun problème de sécurité n'a été signalé au cours de l'étude. Les réactions indésirables les plus fréquemment rapportées dans la population adolescente étaient la dysménorrhée (1,5%) et les nausées (1,9%). D'autres événements indésirables ont été signalés chez ≤ 1% de la population de 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 : La Belgique : l'Agence fédérale des médicaments et des produits de santé, Division Vigilance, Bole Postale 97, 1000 Bruxelles/Madou. Site internet : www.notifieruneffetindesirable.be ; e-mail : adra@mps.be. La Luxembourg : Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou Division de Pharmacovigilance de l'Etat, Centre National de Pharmacovigilance, TITULAIRE DE MISE SUR LE MARCHÉ : Gedeon Richter Plc., Gyomai út 19-21, 1100 Budapest, Hongrie. NUMÉROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ : EU/1/21/1547/001-004. STATUT LEGAL DE DELIVRANCE : Médicament soumis à prescription médicale. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE : 30/01/2025.