

Riociguat – [...] - Retour d'information sur le PRAC de juin 2016 - Point d'information

17/06/2016



Lors de sa réunion mensuelle, qui s'est tenue du 6 au 9 juin à Londres, le Comité pour l'Évaluation des Risques en matière de Pharmacovigilance (PRAC) de l'Agence européenne des médicaments (EMA) a pris en compte le signal concernant le riociguat dans un essai clinique. [...]

Riociguat-ADEMPAS : signal d'augmentation de la mortalité et des événements indésirables graves dans un essai clinique multicentrique international étudiant les effets du riociguat chez des patients présentant une hypertension artérielle pulmonaire associée à une pneumopathie interstitielle idiopathique.

Le riociguat est un stimulateur direct de la guanylate cyclase soluble (sGC). Il a obtenu une autorisation de mise sur le marché (ADEMPAS) dans le cadre d'une procédure centralisée en mars 2014, dans le traitement de l'hypertension pulmonaire thromboembolique chronique non opérable ou récurrente/persistante après endartériectomie, et dans le traitement de l'hypertension artérielle pulmonaire idiopathique, héritable ou associée à une connectivite.

Le 9 mai 2016, le laboratoire Bayer a arrêté prématurément l'essai multicentrique international testant le riociguat chez des patients atteints d'hypertension artérielle pulmonaire associée à une pneumopathie interstitielle idiopathique (essai RISE-IIP). L'arrêt prématuré de cet essai fait suite à une analyse intermédiaire réalisée par le comité indépendant de suivi (DMC) de l'étude ayant mis en évidence une augmentation de la mortalité et des événements indésirables graves prédominant à l'initiation et lors de la phase d'ascension de doses dans le groupe traité par le riociguat comparativement au groupe placebo. L'analyse concomitante des critères d'efficacité [test de marche de 6 minutes (TDM6)] réalisé par le DMC n'a en outre pas retrouvé de bénéfice du riociguat par rapport au placebo. Le DMC a alors recommandé l'arrêt immédiat des traitements dans cet essai et le suivi des patients traités pendant 4 mois après l'arrêt du traitement. Les causes de décès sont majoritairement liées à des événements pulmonaires variés concernant plus particulièrement des patients présentant une pathologie plus sévère, mais le mécanisme à l'origine de la surmortalité n'est pas clairement identifié à ce stade. Le promoteur réalise des investigations et analyses complémentaires sur les possibles causes des résultats observés dans cette étude et un rapport approfondi est attendu.

Le PRAC a été saisi de ce nouveau signal. A l'issue de l'évaluation par l'état membre rapporteur (UK) des données disponibles fournies par le laboratoire et après audition de celui-ci, le PRAC a conclu que le rapport bénéfice/risque de ADEMPAS dans ses indications actuelles restait inchangé mais a recommandé de contre-indiquer ADEMPAS chez les patients atteints d'hypertension artérielle pulmonaire associée à une pneumopathie interstitielle idiopathique et de mentionner les résultats de l'étude RISE-IIP dans le résumé des caractéristiques du produit. Le document du plan de gestion de risque d'ADEMPAS (PGR) sera mis à jour en conséquence.

Le CHMP doit se prononcer sur ces mesures lors de sa réunion du mois de juin, pour leur mise en application dans l'attente des résultats des investigations complémentaires en cours.

Après approbation du CHMP, le laboratoire enverra une lettre aux professionnels de santé les informant des résultats de l'étude RISE-IIP, des recommandations et mesures adoptées.

Dans l'attente de la finalisation de la procédure et de la mise à jour des documents, l'ANSM recommande de respecter les indications de l'AMM actuelle de ADEMPAS et de ne pas utiliser le riociguat chez les patients présentant une hypertension artérielle pulmonaire associée à une pneumopathie interstitielle idiopathique.

<http://ansm.sante.fr/S-informer/Actualite/Riociguat-Produits-de-contraste-contenant-du-gadolinium-Rctour-d-information-sur-le-PRAC-de-juin-2016-Point-d-information>