



PATENT-1: le riociguat améliore les performances physiques et l'hémodynamique pulmonaire¹

Ghofrani HA, Galiè N, Grimminger F, et al. Riociguat for the Treatment of Pulmonary Arterial Hypertension. N Engl J Med 2013; 369:330–340¹

Le riociguat est un stimulateur de la guanylate cyclase soluble (sGC) et possède un double mécanisme d'action: il renforce l'activation de la sGC par le NO endogène et stimule directement la sGC indépendamment de la liaison au NO, ce qui augmente le taux de GMPC.²

Sur la base des résultats de l'étude de phase III multicentrique, randomisée, en double aveugle, contrôlée par placebo PATENT-1, le riociguat a été autorisé dans le traitement de patients atteints d'hypertension artérielle pulmonaire (HAP).² En outre, le riociguat est actuellement le seul médicament recommandé dans le traitement de l'HPTEC.³

PATENT-1: amélioration significative¹

Pour évaluer l'efficacité et la sécurité du riociguat, l'étude PATENT-1 a randomisé 443 patients atteints d'HAP symptomatique selon un rapport 2:4:1 dans trois groupes: placebo, riociguat par voie orale à une dose maximale de 2,5 mg trois fois par jour et riociguat par voie orale à une dose maximale de 1,5 mg trois fois par jour. Les patients naïfs de traitement (50 %) ainsi que ceux sous ARE (44 %) ou ARP (6 %) étaient admissibles.

Le critère d'évaluation principal de l'étude était la modification de la distance de marche de 6 minutes (6MWD) par rapport à la valeur de départ à la fin de la semaine 12. Les résultats ont montré une augmentation moyenne de la 6MWD de 30 mètres dans le groupe riociguat à 2,5 mg maximum et une diminution moyenne d'environ six mètres dans le groupe placebo (IC à 95 %: 20–52 m; $p < 0,001$; effet du traitement corrigé par rapport au placebo; voir également figure 1).

Des améliorations significatives et cohérentes ont également été observées en ce qui concerne les critères d'évaluation secondaires. La résistance vasculaire pulmonaire ($p < 0,001$), le taux de NT-proBNP ($p < 0,001$), la CF OMS ($p = 0,003$), le délai de détérioration clinique ($p = 0,005$) et le score de dyspnée de Borg ($p = 0,002$) font partie de ces critères.

Peu d'événements indésirables sévères¹

89 % des patients du groupe 2,5 mg maximum et 86 % de ceux du groupe placebo ont rapporté des événements indésirables, mais ils étaient rarement sévères ou liés au médicament. L'événement indésirable sévère le plus fréquent dans le groupe placebo et le groupe 2,5 mg maximum était la syncope (respectivement 4 % et 1 %). Huit patients (3 %) du groupe 2,5 mg maximum et neuf (7 %) du groupe placebo ont interrompu le traitement en raison d'événements indésirables. En outre, aucun décès semblant associé au médicament de l'étude n'a été observé.

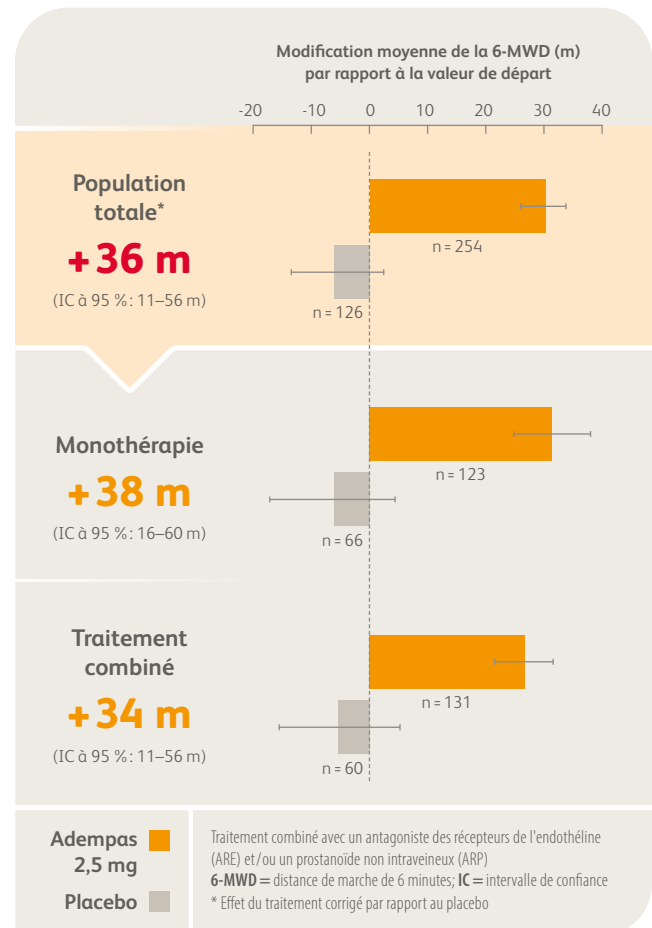


Figure 1: le riociguat a amélioré les performances en monothérapie et en traitement combiné

CONCLUSION¹

- L'étude PATENT-1 a montré une amélioration significative des performances physiques chez les patients atteints d'HAP sous riociguat.
- Le riociguat a également entraîné une amélioration significative et cohérente de critères d'évaluation de l'efficacité secondaires tels que l'hémodynamique pulmonaire, le taux de NT-proBNP, la classe fonctionnelle OMS et le délai de détérioration clinique.
- Le riociguat a été efficace aussi bien en monothérapie qu'en association avec un ARE et un ARP.



Résumé de l'étude élaboré par:

PD Dr. Frédéric Lador

Responsable du programme relatif
à l'hypertension pulmonaire
HUG - Hôpitaux universitaires de Genève

Le PD Dr. Frédéric Lador travaille pour ce résumé de l'étude en tant que conseiller pour MSD Merck Sharp & Dohme.

Ce matériel est mis à la disposition des professionnels de santé de MSD en tant que service professionnel.

Il s'agit de l'avis de l'intervenant et ne doit pas forcément correspondre à celui de MSD.

6MWD: distance de marche de 6 minutes; **HPTEC:** hypertension pulmonaire thromboembolique chronique; **ARE:** antagoniste des récepteurs de l'endothéline; **IC:** intervalle de confiance; **m:** mètre; **NT-proBNP:** prohormone N-terminale du peptide cérébral natriurétique; **HAP:** hypertension artérielle pulmonaire; **PATENT:** Pulmonary Arterial hyperTension sGC-stimulator Trial; **ARP:** agoniste des récepteurs de la prostacycline; **sCG:** guanylate cyclase soluble; **CF OMS:** classe fonctionnelle OMS

Références: 1. Ghofrani HA, et al. *Riociguat for the Treatment of Pulmonary Arterial Hypertension*. N Engl J Med 2013; 369(4): 330–340. 2. Information professionnelle d'Adempas[®], consultée en juillet 2021, www.swissmedicinfo.ch. 3. Galiè N, et al. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: The Joint Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS). Eur Heart J 2016; 37(1):67–119.

Information professionnelle abrégée d'ADEMPAS[®] (riociguat): **PA:** Riociguat. **I:** Adulte: amélioration de la capacité de performance physique en cas d'hypertension pulmonaire thromboembolique chronique (HPTEC) non opérable, en cas d'HPTEC persistante/récurrente après traitement chirurgical ou en cas d'hypertension artérielle pulmonaire (HAP) en classe fonctionnelle OMS II et III; **Po:** Administré par voie orale, Dose initiale: 0.5 mg ou 1.0 mg 3x par jour, augmentation progressive de la dose par paliers de 0.5 mg jusqu'à une dose maximale de 2.5 mg 3x par jour; *Instructions posologiques particulières:* Avec un soin particulier chez des patients âgés (≥ 65 ans), chez des patients présentant une insuffisance hépatique modérée (Child Pugh B), chez les patients présentant une insuffisance rénale légère, modérée ou sévère (clairance de la créatinine de 80 à 15 ml/min), chez des patients prenant des doses stables d'inhibiteurs «multi-pathway» puissants du CYP/de la P-glycoprotéine (P-gp) et de la breast cancer resistance protein (BCRP), chez les fumeurs; **CI:** Nitrates, donneurs de monoxyde d'azote, inhibiteurs spécifiques de la phosphodiesterase-5 et inhibiteurs non spécifiques de la phosphodiesterase. Hypertension pulmonaire associée à des pneumonies interstitielles idiopathiques (HP-PII), association avec des stimulateurs de la guanylate cyclase soluble; **Pr:** Occlusion veineuse pulmonaire (OVP). Risque hémorragique globalement accru et du système respiratoire. Effet vasodilatateur, baisse de la tension artérielle possible. Risque accru d'ostéoporose. Pas étudié: Association avec des antagonistes des récepteurs de l'endothéline ou des prostanoides chez HPTEC, en cas de pression systolique < 95 mm Hg au début du traitement, d'insuffisance hépatique sévère, d'une clairance de la créatinine < 15 ml/min et chez les patients dialysés. Contient du lactose; **IA:** Les inducteurs du CYP3A4, les inhibiteurs «multi-pathway» puissants du CYP et de la P-gp/BCRP et autres inhibiteurs puissants du CYP et de la P-gp/BCRP, les inhibiteurs de la pompe à protons, les antiacides. Risque d'hémorragies accru lors de l'utilisation avec des anticoagulants, des antiagrégants plaquettaires. Exposition réduite chez les fumeurs; **G/A:** Contre-indiqué; **EI:** Très fréquent: Céphalées, vertiges, dyspepsie, nausées, diarrhée, vomissements, œdèmes périphériques; **P:** 42 et 84 comprimés pelliculés de 0.5 mg/1.0 mg/1.5 mg/2.0 mg/2.5 mg; **CR:** B; **Td'a:** Bayer (Schweiz) AG, Uetlibergstrasse 132, 8045 CH-Zürich; (V3.0); CH-ADE-00030.

Avant de prescrire, veuillez consulter l'information professionnelle complète publiée sur la page d'accueil de Swissmedic (www.swissmedicinfo.ch). Les copies des publications de l'étude peuvent être demandées au besoin à l'adresse indiquée ci-dessous.

Cette publication a été rendue possible grâce au soutien financier de MSD Merck Sharp & Dohme SA

Titulaire de l'autorisation: Bayer (Schweiz) AG, 8045 Zürich.

Commercialisation: MSD Merck Sharp & Dohme SA, Werftstrasse 4, CH-6005 Lucerne, T +41 58 618 30 30, F +41 58 618 30 40, msd.ch
© MSD Merck Sharp & Dohme SA, Lucerne, Suisse. Tous droits réservés. CH-ADE-00140, 11/2021.