

▼: médicament soumis à une surveillance particulière et pour lequel la notification d'effets indésirables au Centre Belge de Pharmacovigilance est encouragée.

- Le **riociguat** (**Adempas**®▼; chapitre 1.13.1.), est un stimulateur de la guanylate cyclase soluble et possède des propriétés vasodilatatrices. Il est indiqué dans le traitement de certaines formes d'hypertension pulmonaire. Ses effets indésirables consistent essentiellement en des céphalées, des vertiges, une hypotension, des troubles gastro-intestinaux et un œdème des extrémités. Une tératogénicité a été rapportée chez l'animal. Le riociguat est un substrat du CYP3A4 et de la glycoprotéine P (P-gp) (voir tableaux Ib et Id dans l'Introduction du Répertoire). L'utilisation concomitante de dérivés nitrés ou d'inhibiteurs de la phosphodiésterase de type 5 est contre-indiquée en raison du risque accru d'hypotension. On ne dispose pas de données comparatives avec des médicaments appartenant à d'autres classes utilisés dans cette indication. L'efficacité et l'innocuité à long terme du riociguat ne sont pas connues.¹

- Le **tériflunomide** (**Aubagio**®▼; chapitre 12.3.2.14.) est un immunomodulateur à usage oral indiqué comme monothérapie pour la sclérose en plaques avec alternance de poussées et de rémissions. Le tériflunomide est le métabolite actif du léflunomide, un immunomodulateur utilisé dans la polyarthrite rhumatoïde (voir 9.2.2.). Le profil d'effets indésirables du tériflunomide est comparable à celui du léflunomide et consistent surtout en: troubles gastro-intestinaux, alopecie, hépatotoxicité, troubles hématologiques, hypertension et sensibilité accrue aux infections. Le tériflunomide est contre-indiqué pendant la grossesse en raison d'un risque possible de tératogénicité. Les résultats des études disponibles montrent une diminution statistiquement significative du taux annuel

de poussées avec le tériflunomide par rapport au placebo, mais le bénéfice clinique est modeste, et un effet sur l'aggravation du handicap n'a pas été démontré. Il n'est pas prouvé que le tériflunomide soit supérieur à l'interféron. Bien que le tériflunomide, tout comme le fingolimod [voir Folia de mars 2012], présente l'avantage d'un traitement par voie orale, il convient de tenir compte de l'efficacité limitée, des effets indésirables potentiellement graves, du coût onéreux et de l'expérience plus limitée avec ces nouveaux médicaments. Ces médicaments ne sont dès lors pas des premiers choix dans cette indication [en ce qui concerne le traitement de la sclérose en plaques avec alternance de poussées et de rémissions, voir Folia de mars 2009].²

- **L'affibercept** (**Zaltrap**®▼; chapitre 13.6.) est un inhibiteur du facteur de croissance endothélial vasculaire (VEGF) qui était déjà disponible en solution pour injection intravitréenne dans le traitement de la dégénérescence maculaire liée à l'âge (Eylea®▼; voir 16.10.). L'affibercept est maintenant indiqué, à doses plus élevées, pour le traitement du carcinome colorectal métastaté, en association à une chimiothérapie. Le gain de survie dans les études était tout au plus de quelques semaines. On ne dispose pas de données comparatives avec le bévacizumab, un autre inhibiteur du VEGF utilisé dans le traitement du carcinome colorectal métastaté. Les effets indésirables de l'affibercept sont ceux des inhibiteurs du VEGF: hypertension artérielle, thromboembolies artérielles, hémorragies, perforations intestinales. La place de l'affibercept dans le traitement du cancer colorectal métastaté n'est pas encore claire.³

1 Australian Prescriber 2014 ; 37 :1-2

2 Australian Prescriber 2013 ; 36 :1-2 ; La Revue Prescrire 2014 ; 34 :808-12 ; Pharma Selecta 2014 ; 30 :29-31

3 La Revue Prescrire 2014 ; 34 :258 1 à 4