

## SYNTHÈSE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

# EZETROL (ézétimibe), hypocholestérolémiant

## Dans l'hypercholestérolémie, progrès thérapeutique mineur :

- en association à une statine, chez les patients non contrôlés par une statine seule
- en monothérapie, chez les patients ayant une contre indication ou une intolérance à une statine

## L'essentiel

- ▶ EZETROL est un inhibiteur de l'absorption intestinale du cholestérol indiqué, seul ou en association à une statine, en cas d'hypercholestérolémie primaire.
- ▶ L'ézétimibe n'a pas démontré d'efficacité en termes de morbi-mortalité.
- ▶ Progrès thérapeutique mineur dans la stratégie thérapeutique :
  - en association à une statine, chez les patients avec une hypercholestérolémie primaire non contrôlée par une statine seule,
  - en monothérapie, chez les patients avec une hypercholestérolémie primaire, lorsqu'une statine est contre-indiquée ou mal tolérée.
- ▶ Progrès thérapeutique modéré par rapport à la colestyramine dans l'hypercholestérolémie familiale homozygote.
- ▶ Progrès thérapeutique important dans la sitostérolémie homozygote.

## Stratégie thérapeutique

- La diminution de la consommation des graisses, l'exercice physique et la prise en charge du tabagisme sont les premières mesures à mettre en œuvre. Lorsque les seuils de LDL-C, variables selon le niveau de risque cardio-vasculaire du patient (cf. recommandations Afssaps, 2005), ne sont pas atteints malgré ces mesures et l'utilisation d'une statine, une association à la colestyramine ou à l'ézétimibe, voire à l'acide nicotinique peut être proposée. Le choix de l'association des hypolipémiants dépend de l'anomalie lipidique résiduelle sous monothérapie :
  - pour abaisser le LDL-C : statine + ézétimibe ou statine + colestyramine ;
  - pour abaisser les triglycérides et augmenter le HDL-C : statine + acide nicotinique.
- Chez les patients dyslipidémiques tolérant mal les statines, le choix s'effectue parmi les fibrates, la colestyramine et l'ézétimibe.
- Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique
  - EZETROL, en association à une statine, doit être réservée aux patients insuffisamment contrôlés par une statine seule.
  - EZETROL, en monothérapie, doit être réservé aux patients chez lesquels une statine est contre-indiquée ou mal tolérée.

## Données cliniques

- Etudes sur les paramètres lipidiques et sur l'épaisseur intima/média  
Sept études ont confirmé l'efficacité de l'ézétimibe en association à une statine (simvastatine, atorvastatine) sur la réduction du LDL-C (critère biologique). Dans une étude (ENHANCE) réalisée chez 642 patients ayant une hypercholestérolémie familiale, il n'y a pas eu de différence entre la simvastatine 80 mg + l'ézétimibe 10 mg et la simvastatine 80 mg seule sur la variation de l'épaisseur intima/média (EIM) carotidienne, après 24 mois de traitement.

- Etudes de morbi-mortalité

Dans une étude (SEAS) réalisée chez 1 873 patients ayant une sténose aortique légère à modérée, après 4 ans de traitement, le pourcentage de patients avec un événement cardiovasculaire n'a pas été différent entre l'association ézétimibe 10 mg / simvastatine 40 mg et le placebo.

Dans ces études, l'efficacité de l'ézétimibe en association à une statine n'a donc pas été démontrée à ce jour sur un critère de morbi-mortalité.

- Le profil de tolérance de l'association ézétimibe + statine est comparable à celui des statines en monothérapie en termes de myalgies, d'élévations des CPK et des transaminases, de rhabdomyolyses et de troubles gastro-intestinaux.

## Intérêt du médicament

- Le service médical rendu\* par EZETROL est important.
- Chez les patients avec une hypercholestérolémie primaire non contrôlés par une statine seule, EZETROL, en association aux statines, apporte une amélioration du service médical rendu\*\* mineure (ASMR IV) dans la stratégie thérapeutique.
  - Chez les patients avec une hypercholestérolémie primaire pour lesquels une statine est contre-indiquée ou mal tolérée, en l'absence de données de morbi-mortalité, EZETROL apporte une amélioration du service médical rendu\*\* mineure (ASMR IV) dans la stratégie thérapeutique.
  - Chez les patients avec une hypercholestérolémie familiale homozygote, EZETROL, en association avec une statine, apporte une amélioration du service médical rendu\*\* modérée (ASMR III) par rapport à la colestyramine.
  - Chez les patients avec une sitostérolémie homozygote, EZETROL apporte une amélioration du service médical rendu\*\* importante (ASMR II).
- Avis favorable au maintien du remboursement en ville.

---

\* Le service médical rendu par un médicament (SMR) correspond à son intérêt en fonction notamment de ses performances cliniques et de la gravité de la maladie traitée. La Commission de la transparence de la HAS évalue le SMR, qui peut être important, modéré, faible, ou insuffisant pour que le médicament soit pris en charge par la solidarité nationale.

\*\* L'amélioration du service médical rendu (ASMR) correspond au progrès thérapeutique apporté par un médicament par rapport aux traitements existants. La Commission de la transparence de la HAS évalue le niveau d'ASMR, cotée de I, majeure, à IV, mineure. Une ASMR de niveau V (équivalent de « pas d'ASMR ») signifie « absence de progrès thérapeutique ».

