

Haute Autorité de santé
COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis

25 mai 2005

**NIASPAN LP 375 mg, comprimé à libération prolongée
B/7**

**NIASPAN LP 500 mg, comprimé à libération prolongée
B/7, B/28, B/56**

**NIASPAN LP 750 mg, comprimé à libération prolongée
B/7, B/28, B/56**

**NIASPAN LP 1000 mg, comprimé à libération prolongée
B/28, B/56**

Laboratoires MERCK LIPHA SANTE

acide nicotinique

Liste I

Date de l'AMM : 28 septembre 2004

Motif de la demande : Inscription Sécurité Sociale et Collectivités

Direction de l'évaluation des actes et des produits de santé

1. CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

1.1. Principe actif

acide nicotinique

1.2. Indication

Traitement des dyslipidémies, en particulier chez les patients atteints d'une dyslipidémie mixte ou combinée, caractérisée par des taux élevés de LDL-cholestérol, de triglycérides et de faibles taux de HDL-cholestérol, ainsi que chez les patients atteints d'hypercholestérolémie primaire.

- NIASPAN LP doit être utilisé chez ces patients en association avec un inhibiteur de l'HMG-CoA réductase (statine) lorsque l'effet sur l'abaissement du cholestérol par les inhibiteurs de l'HMG-CoA réductase en monothérapie n'est pas suffisant.
- NIASPAN LP peut être utilisé en monothérapie chez les patients présentant une intolérance aux inhibiteurs de l'HMG-CoA réductase.

Un régime alimentaire adapté et d'autres stratégies non pharmacologiques (par exemple exercice physique, perte de poids) doivent être poursuivis pendant le traitement par NIASPAN LP.

1.3. Posologie

NIASPAN doit être administré au coucher, après un en-cas (collation) pauvre en graisses (par exemple, une pomme, un yaourt allégé, une tranche de pain). Les posologies doivent être individualisées selon la réponse du patient.

Posologie initiale

Débuter le traitement par NIASPAN LP à dose faible puis augmenter la dose progressivement. Le schéma recommandé d'augmentation posologique est présenté dans le tableau ci-dessous :

Schéma d'augmentation posologique

	Semaines	Posologie		Dose quotidienne
Augmentation posologique initiale	1	Niaspan LP 375 mg	1 comprimé au coucher	375 mg
	2	Niaspan LP 500 mg	1 comprimé au coucher	500 mg
	3	Niaspan LP 750 mg	1 comprimé au coucher	750 mg
	4-7	Niaspan LP 500 mg	2 comprimés au coucher	1 000 mg
		Niaspan LP 750 mg	2 comprimés au coucher	1 500 mg
		Niaspan LP 1 000 mg	2 comprimés au coucher	2 000 mg

Posologie d'entretien

La posologie d'entretien recommandée est de 1000 mg (deux comprimés de 500 mg) à 2000 mg (deux comprimés de 1000 mg) par jour, à prendre au coucher, en fonction de la réponse thérapeutique et de la tolérance de chaque patient. Si la réponse à la dose de 1000 mg par jour est insuffisante, la dose peut être augmentée à 1500 mg puis à 2000 mg par jour.

Après avoir atteint le seuil de 1000 mg, la dose quotidienne de NIASPAN LP peut être augmentée de 500 mg toutes les quatre semaines. La dose maximale est de 2000 mg par jour.

Les différents dosages des comprimés de NIASPAN LP ont une biodisponibilité différente; ils ne sont pas interchangeables.

NIASPAN LP ne doit pas être remplacé par d'autres médicaments à base d'acide nicotinique.

Chez les patients précédemment traités par d'autres médicaments à base d'acide nicotinique, le traitement par NIASPAN LP doit être débuté selon le schéma d'augmentation posologique. La dose d'entretien doit ensuite être adaptée à la réponse de chaque patient.

Si le traitement par NIASPAN LP est interrompu pour une longue durée, le schéma d'augmentation posologique doit être de nouveau suivi lorsque le traitement est repris.

Ne pas casser, écraser ou mâcher les comprimés NIASPAN LP avant de les avaler.

Insuffisance rénale

Aucune étude clinique n'a été réalisée chez des patients insuffisants rénaux ; de ce fait, NIASPAN LP doit donc être utilisé avec précaution chez les patients présentant une insuffisance rénale.

Insuffisance hépatique

Aucune étude clinique n'a été réalisée chez des patients atteints d'une insuffisance hépatique. NIASPAN LP doit être utilisé avec précaution chez les patients présentant un antécédent d'atteinte hépatique et chez ceux consommant des quantités d'alcool importantes.

NIASPAN LP est contre-indiqué chez les patients présentant une insuffisance hépatique sévère.

Sujet âgé

Aucune adaptation posologique n'est nécessaire.

Enfants

La sécurité d'emploi et l'efficacité du traitement par l'acide nicotinique chez l'enfant et chez l'adolescent n'ont pas été établies. De ce fait, l'utilisation chez l'enfant et chez l'adolescent n'est pas recommandée.

2. MEDICAMENTS COMPARABLES

2.1. Classement ATC 2004 :

- C : Système cardiovasculaire
- 10 : Hypolipémiants
- A : Hypcholestérolémiants et hypotriglycéridémiants
- D : Acide nicotinique et dérivés
- 02 : Acide nicotinique

2.2. Médicaments de même classe pharmaco-thérapeutique :

- NIASPAN LP 375, 500, 750 et 1000 mg sont les premières spécialités contenant de l'acide nicotinique à libération prolongée.
- L'acide nicotinique à libération immédiate n'est pas commercialisé en France ; mais il peut être prescrit, car inscrit dans la pharmacopée française sous la forme de gélule à 250 ou 500 mg.

2.3. Médicaments à même visée thérapeutique :

- en association avec une statine : les résines (colestyramine), l'ézétimibe
- en monothérapie chez les patients présentant une intolérance aux statines : les résines (colestyramine), les fibrates et l'ézétimibe, l'acide nicotinique à libération immédiate.

3. ANALYSE DES DONNEES DISPONIBLES

Les études présentées ont porté tant sur la forme à libération immédiate que sur la forme à libération prolongée qui est celle de la spécialité NIASPAN LP.

3.1. Forme à libération immédiate

3.1.1. Etudes en monothérapie

- Une étude (CDP, 1975), randomisée, en double aveugle, multicentrique, a inclus 8 341 hommes avec antécédent d'infarctus du myocarde (IDM). L'objectif a été de comparer l'efficacité de l'acide nicotinique 3 000 mg/j à celles du clofibrate 1 800 mg/j et du placebo. Après 5 ans, le clofibrate et l'acide nicotinique n'ont pas amélioré la mortalité globale ni cardiovasculaire par rapport au placebo. Une moindre fréquence des IDM non mortels a été observée avec l'acide nicotinique 3000 mg/j :

	Clofibrate (n=1 103)	Ac. Nicotinique (n=1 119)	Placebo (n=2 789)
Mortalité globale	20,0%	21,2%	20,9%
Mortalité de cause coronaire	14,1%	15,9%	16,2%
IDM non mortels	11,6%	8,9%	12,2%
Embolie pulmonaire et Thrombophlébite	5,2%	3,9%	3,3%

- Une étude (ADMIT, 2000), randomisée, en double aveugle, multicentrique, a montré que l'acide nicotinique à libération immédiate 3 000 mg/j a modifié les niveaux lipidiques chez les patients dyslipidémiques, diabétiques ou non diabétiques. Le taux des tryglycérides (TG) a diminué d'environ 25% et celui du LDL-c d'environ 8,5%. Le HDL-c a augmenté d'environ 29%.

3.1.2. Etudes en association

- Deux études (CLAS I et II) randomisées, ont comparé l'efficacité d'une association colestipol 3 g/j et acide nicotinique 3 à 12 g/j à celle du placebo, chez des hommes hypercholestérolémiques ayant subi un pontage aorto-coronarien. Cette étude a démontré l'efficacité de l'association sur un score global d'angiographie et sur le bilan lipidique (réduction de 26% du taux de cholestérol total, de 43% du LDL-c et augmentation de 37% du taux de HDL-c).
- Une étude (HATS, 2001) randomisée, en double aveugle, a comparé l'efficacité d'une association simvastatine 10 à 20 mg/j et acide nicotinique 500 à 3000 mg/j, par rapport au placebo, pendant 3 ans, chez des hommes et des femmes avec antécédent de maladie coronaire et un HDL-c < 0,35 g/l. Sur le critère principal, la survenue d'événements cardio-vasculaires (mortalité, IDM, AVC et procédures de revascularisation) et l'importance angiographique de la sténose, cette association s'est montrée supérieure au placebo.
- Une étude (Jacobson, 1994), randomisée, en double aveugle, multicentrique, a comparé pendant 6 semaines chez 74 patients hypercholestérolémiques, l'efficacité et la tolérance de la fluvastatine 20 mg/j à celle d'un placebo. De l'acide nicotinique 3000 mg/j a été ensuite ajouté aux patients des deux groupes pendant 9 semaines. L'association fluvastatine - acide nicotinique a montré des meilleurs résultats sur le bilan lipidique que la fluvastatine seule :

	Fluvastatine	Fluvastatine + Ac. nicotinique	Placebo + Ac. nicotinique
LDL- c	-21%	-40%	-25%
HDL-c	+5%	+28%	+36%
TG	-12%	-30%	-26%

3.2. Forme à libération prolongée

3.2.1. Etudes versus placebo

- Une étude (Knopp, 1998), randomisée, en double-aveugle, multicentrique, d'une durée de 16 semaines, a comparé chez 223 patients hyperlipidémiques (critères NCEP), l'efficacité et la tolérance de 1500 mg/j d'acide nicotinique à libération prolongée (Niaspan), de 1500 mg/j puis de 3000 mg/j d'acide nicotinique à libération immédiate à celles d'un placebo.

Les critères d'efficacité ont été la variation du LDL-c et de l'ApoB entre le début et la fin du traitement. D'autres critères de jugement ont été la variation des concentrations du cholestérol total, du HDL-c et des triglycérides entre le début et la fin du traitement.

Les résultats ont montré une diminution significative des concentrations de LDL-c et d'ApoB à la huitième et à la seizième semaines de traitement avec les deux formes (libération immédiate et libération prolongée) d'acide nicotinique. Avec Niaspan LP, à la seizième semaine, la diminution moyenne du LDL-c par rapport à la valeur initiale a été de 12,3% et celle de l'ApoB de 12,2%, alors que ces variations ont été de 1 à 2% sous placebo.

- Une étude (Morgan, 1996), randomisée, en double-aveugle, multicentrique, a comparé pendant 16 semaines chez 122 patients hyperlipidémiques (critères NCEP), l'efficacité et la tolérance de 1000 mg/j et de 2000 mg/j d'acide nicotinique à libération prolongée à celles d'un placebo.

Le critère principal d'efficacité a été la variation du LDL-c et de l'ApoB entre le début et la fin du traitement. Les critères secondaires ont été la variation des concentrations du cholestérol total, du HDL-c et des triglycérides entre le début et la fin du traitement.

Les résultats ont montré :

- une réduction significative des concentrations de LDL-c et d'ApoB observée à la seizième semaine de traitement pour les deux doses de Niaspan, par rapport au placebo.
- la posologie de 2000 mg/j a été significativement plus efficace que la posologie de 1000 mg/j : Niaspan. 1000 mg/j a diminué de 4,6% le LDL-c, et de 5,7% l'ApoB. Niaspan 2000 mg/j a diminué le LDL-c de 14,2% et l'ApoB de 15,8%.

- Une étude (Goldberg, 2000), randomisée, en double-aveugle, multicentrique, a comparé pendant 25 semaines chez 131 patients hyperlipidémiques (critères NCEP), l'efficacité et la tolérance de Niaspan à celles d'un placebo. La posologie de Niaspan a été de 375 mg/j la première semaine, de 500 mg/j la deuxième semaine, suivie d'une augmentation de 500 mg toutes les 4 semaines pour atteindre successivement les posologies de 1000, 1500, 2000, 2500 et 3000 mg/j.

Le critère principal d'efficacité a été la variation du LDL-c et de l'ApoB entre le début et la fin du traitement. Les critères secondaires ont été la variation des concentrations du cholestérol total, du HDL-c et des triglycérides entre le début et la fin du traitement.

Les résultats ont montré une réduction significative du LDL-c à partir de la dose de 1000 mg/j, cette efficacité augmentant progressivement pour atteindre un plateau de 21,9% de diminution du LDL-c à la posologie de 2500 mg/j. Les variations du LDL-c et de l'ApoB ont été non significatives dans le groupe placebo.

Dans les trois études, les critères secondaires de jugement (différences des concentrations du cholestérol total, du HDL-c et des triglycérides entre le début et la fin du traitement) ont varié de façon significative et ce d'autant plus que la posologie de Niaspan augmentait. Le HDL-c a augmenté de 16 à 26% pour une posologie comprise entre 1000 et 2000 mg/j et les triglycérides ont diminué d'environ 11 à 34%.

3.2.2. Etudes en association

- Une étude (Grundy, 2002) randomisée, en double aveugle, multicentrique, a comparé pendant 16 semaines l'efficacité de deux posologies de Niaspan (1000 mg/j et 1500 mg/j) à celle du placebo, chez des patients avec hyperlipidémie et diabétiques de type 2. Une statine était associée chez 40% des patients du groupe 1500 mg, chez 42% des patients du groupe 1000 mg et chez 59% des patients du groupe placebo. Cette étude a montré que Niaspan, seul ou en association avec une statine, a été efficace sur les paramètres lipidiques des diabétiques de type II : le HDL-c a augmenté de 2% dans le groupe placebo, de 19% dans le groupe Niaspan 1000 mg et de 24% dans le groupe Niaspan 1500 mg. La variation des TG a été de -8%, -20% et -36% dans les trois groupes et la variation du LDL-c de +9%, -3% et -7%.

- Une étude comparative a confirmé l'efficacité de l'association Niaspan et lovastatine (non commercialisée en France) sur le profil lipidique. L'association a permis d'améliorer les paramètres lipidiques par rapport aux groupes dans lesquels chaque composant était pris séparément.

3.2.3. Etudes versus comparateur

- Une étude (Guyton, 2000), randomisée, multicentrique, a comparé pendant 28 semaines l'efficacité et la tolérance de Niaspan 1000 à 2000 mg/j (n=88) à celles du gemfibrozil 1200 mg/j (n=85) chez des hommes et des femmes de 21 à 75 ans avec un taux de HDL-c < 0,4 g/l. Le critère principal de jugement a été la variation du HDL-c par rapport aux valeurs initiales. Les critères secondaires ont été la variation du LDL-c et des TG. Les résultats ont été disponibles pour 82% des patients du groupe Niaspan et 80% des patients du groupe gemfibrozil :

	NIASPAN LP 2000 mg/j (n=72)	Gemfibrozil 1200 mg/j (n=68)	
HDL-c	+26%	+13,3%	p<0,001
LDL-c	-0,4%	+8,6%	p<0,004
TG	-29,5%	-40,1%	p<0,02

- Une étude (Sakai, 2001), randomisée, multicentrique, a comparé pendant 19 semaines l'efficacité de Niaspan 2000 mg (n=72) à celle du gemfibrozil 1200 mg/j (n=67) sur les paramètres lipidiques, chez des patients avec un HDL-c < 0,4 g/l. Le tableau suivant résume les résultats :

	NIASPAN LP 2000 mg/j (n=69)	Gemfibrozil 1200 mg/j (n=65)	
LP-A1 (fraction du HDL-c)	+24%	+3,5%	p<0,01
HDL-c	+25%	+13%	p<0,01
LDL-c	-1,6%	+7,4%	p<0,01
TG	-30%	-45%	p<0,01

Effets indésirables de la forme à libération prolongée NIASPAN LP

Les événements indésirables les plus fréquemment observés avec NIASPAN LP (rapportées par 88 % des patients) au cours des essais cliniques versus placebo ont été des épisodes de bouffées vasomotrices (chaleur, érythème, démangeaisons et/ou fourmillements). Au cours de ces études, moins de 6 % des patients sous NIASPAN ont interrompu le traitement en raison de ces bouffées vasomotrices.

Le nombre d'épisodes de bouffées de chaleur rapportés par les patients sous NIASPAN LP est inférieur à celui des patients traités par de l'acide nicotinique à libération immédiate, même si le nombre de patients présentant des bouffées de chaleur est identique.

Après quatre semaines de traitement d'entretien par NIASPAN LP à la dose de 1 500 mg par jour, la fréquence des bouffées vasomotrices, pendant cette période, a été en moyenne de 1,88 événement par patient.

La fréquence de cet événement indésirable diminue en général en quelques semaines.

Des notifications spontanées suggèrent que ces bouffées vasomotrices pourraient s'accompagner de vertiges, de tachycardie, de palpitations, d'essoufflement, de sueurs, de frissons et/ou d'œdèmes, pouvant dans de rares cas entraîner une syncope.

Une légère augmentation des enzymes hépatiques a été observée à des posologies supérieures à 2000 mg/j, mais sans signification clinique. Il est à noter que deux patients (< 0,5%) ont été exclus des études en raison d'une augmentation des enzymes hépatiques. Cette hépatotoxicité semble inférieure à celle observée avec les autres formes à libération prolongée, sans qu'aucune comparaison directe n'ait été effectuée (Cf. RCP)

3.3. Conclusion pour la forme à libération prolongée NIASPAN LP

Niaspan LP a entraîné à des posologies de 1000 à 2000 mg/j une diminution des concentration de LDL-c (de l'ordre de 8 à 16%) et d'ApoB (de l'ordre de 6 à 16%) avec une augmentation de la concentration de HDL-c (de l'ordre de 16 à 26%)

Aucune étude n'a été réalisée pour évaluer l'effet de Niaspan LP sur la morbidité et la mortalité des personnes à haut risque cardio-vasculaire.

Aux posologies de 1 000 à 2 000 mg/j, NIASPAN LP n'a pas le même niveau de preuves en termes d'efficacité que la forme à libération immédiate, souvent utilisée à des posologies supérieures.

En termes de tolérance, le nombre d'épisodes de bouffées de chaleur rapportés par les patients sous NIASPAN LP est inférieur à celui observé sous acide nicotinique à libération immédiate (cf. RCP)

4. CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

4.1. Service médical rendu

Les affections cardio-vasculaires favorisées par l'hypercholestérolémie peuvent engager le pronostic vital.

L'efficacité de ces spécialités n'a été démontrée que sur des critères biologiques. Le rapport efficacité/effets indésirables est moyen.

Ces spécialités entrent dans le cadre d'un traitement préventif.

Il existe des alternatives thérapeutiques.

Chez la majorité des patients présentant une dyslipidémie, les besoins thérapeutiques sont théoriquement couverts par l'utilisation des statines. NIASPAN, n'ayant pas, en l'état du dossier, montré de bénéfice clinique en termes de morbimortalité, doit être actuellement considéré comme un traitement de deuxième intention.

Intérêt en termes de santé publique :

Les affections cardio-vasculaires favorisées par les dyslipidémies peuvent engager le pronostic vital et sont fréquentes ; l'insuffisance coronaire serait responsable de 50.000 décès par an en France. Le fardeau des dyslipidémies est donc majeur en termes de santé publique. Il reste important dans la sous-population susceptible de bénéficier du traitement.

Que ce soit en monothérapie (intolérance aux statines) ou en bithérapie (association aux statines en cas d'insuffisance de ces dernières), le besoin thérapeutique est couvert par les thérapeutiques existantes. Il est cependant intéressant de pouvoir disposer d'une alternative supplémentaire.

Par rapport aux thérapeutiques existantes, et compte tenu des données actuelles il n'est pas attendu d'impact sur la morbidité à l'échelle de la population.

La transposabilité des résultats observés dans les études disponibles est douteuse. En pratique réelle, l'observance du traitement pourrait être moindre par rapport à celle enregistrée pendant les études (obligation de montée en dose, flush en début de traitement pour 75% des patients).

En conséquence, en l'état actuel des connaissances et compte tenu des autres thérapeutiques disponibles à ce jour, les spécialités NIASPAN ne présentent pas d'intérêt en termes de santé publique.

Le service médical rendu par cette spécialité est important.

4.2. Amélioration du service médical rendu

- En association avec une statine lorsque l'effet sur l'abaissement du cholestérol n'est pas suffisant, NIASPAN LP n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) par rapport à la stratégie thérapeutique habituelle (cf. paragraphe 4.3.)
- En monothérapie chez les patients présentant une intolérance aux statines, NIASPAN LP n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) par rapport à l'acide nicotinique à libération immédiate. Le nombre d'épisodes de bouffées de chaleur rapportés par les patients sous NIASPAN LP est inférieur à celui observé sous acide nicotinique à libération immédiate. Mais, aux posologies de 1000 à 2000 mg/j, NIASPAN LP n'a pas le même niveau de preuves en termes d'efficacité que la forme à libération immédiate, souvent utilisée à des posologies supérieures. Aucune étude n'a été réalisée pour évaluer l'effet de Niaspan LP sur la morbidité et la mortalité des personnes à haut risque cardiovasculaire.

4.3. Place dans la stratégie thérapeutique

La prise en charge des dyslipidémies doit suivre les recommandations de l'AFSSAPS actuellement en vigueur (AFSSAPS, 2005). La conduite thérapeutique est guidée par des seuils de LDL-c variables selon le risque cardio-vasculaire global du patient.

Chez les patients dyslipidémiques non contrôlés par une statine seule, la poursuite et le renforcement des mesures hygiéno-diététiques (diminution de la consommation de graisses, exercice physique) et la prise en charge des autres facteurs de risque, comme l'intoxication tabagique, sont la première stratégie à mettre en œuvre.

Il faut ensuite vérifier que le patient est correctement informé sur son risque cardio-vasculaire potentiel et qu'il prend régulièrement le traitement. En effet, la mauvaise observance est la première cause de non atteinte des objectifs thérapeutiques.

La posologie journalière délivrée influence également l'efficacité et l'atteinte des objectifs thérapeutiques. En pratique, les statines sont souvent prescrites à des posologies inférieures à celles ayant démontré un bénéfice clinique dans les différentes études de morbidimortalité.

Lorsque le traitement par statine est pris régulièrement à une posologie appropriée et lorsque la dyslipidémie n'est pas contrôlée, le prescripteur peut associer la colestyramine ou l'ézétimibe.

En association avec une statine lorsque l'effet sur l'abaissement du cholestérol n'est pas suffisant, NIASPAN pourrait constituer une alternative à la colestyramine ou à l'ézétimibe. Néanmoins, aucune étude ayant comparé directement ces médicaments n'est disponible actuellement.

Selon les recommandations de l'AFSSAPS, l'abaissement des concentrations sériques de LDL-c est le meilleur indicateur d'efficacité de la prévention cardiovasculaire par les hypolipémiants. Lorsqu'une association d'hypolipémiants peut être envisagée, son choix dépend de l'anomalie lipidique résiduelle sous monothérapie :

- pour abaisser le LDL-cholestérol, les associations statine+ézétimibe et statine+résine sont possibles
- pour agir sur les triglycérides et le HDL-cholestérol, l'association statine+acide nicotinique est possible.

La stratégie visant à ajouter de l'acide nicotinique doit être mise en balance avec la stratégie d'optimisation d'un traitement par statines.

Chez les patients dyslipidémiques et chez lesquels un traitement par statine est mal toléré, le prescripteur a actuellement le choix entre trois médicaments : les fibrates, la colestyramine, l'ézétimibe.

Les fibrates sont utilisés de préférence dans les dyslipidémies mixtes avec élévation des LDL-c et des triglycérides et diminution du HDL-c, alors que la colestyramine et l'ézétimibe seraient utilisés de préférence dans l'hypercholestérolémies pures.

Dans ces situations, NIASPAN pourrait constituer une alternative à l'acide nicotinique à libération immédiate inscrit dans la pharmacopée française depuis plusieurs années, ainsi qu'aux fibrates, à la colestyramine et à l'ézetimibe.

4.4. Population cible

1. En association avec une statine lorsque l'effet sur l'abaissement du cholestérol n'est pas suffisant

La population cible de NIASPAN est représentée par les personnes qui n'atteignent pas les objectifs thérapeutiques malgré un traitement approprié par les statines et une bonne observance.

D'après les données du panel Thales, environ 4 millions de patients étaient traités par une statine en 2003.

Parmi ces patients, environ 35% n'atteignaient pas les objectifs thérapeutiques (toutes posologies confondues), soit 1,4 million de personnes.

Selon les différentes études et données disponibles, environ 50% des patients traités par statine ne seraient pas observants. En excluant les patients n'ayant pas atteint les objectifs thérapeutiques en raison d'une mauvaise observance du traitement par statine, la population cible de NIASPAN serait au maximum de 700 000 personnes.

- Cette population cible est susceptible d'augmenter à l'avenir, pour deux raisons :
- L'hypercholestérolémie serait sous-diagnostiquée et/ou sous-traitée en France. Selon un rapport de la DGS, 20% à 30% des adultes seraient hypercholestérolémiques.
 - Les recommandations sur la prise en charge de l'hypercholestérolémie et du risque cardio-vasculaire global pourraient évoluer et retenir des seuils plus bas pour les objectifs du LDL-C.

2. Patients ayant une hypercholestérolémie et chez lesquels un traitement par statine est inapproprié ou mal toléré

Le traitement par statine est inapproprié ou mal toléré dans environ 1% des cas.

En considérant que les 4 millions de patients traités par statines représentent les 99% des patients chez qui une statine est justifiée, appropriée et bien tolérée, la population cible dans cette indication serait d'environ 40 000 patients.

Au total, la population cible de NIASPAN LP serait de l'ordre de 750 000 personnes au maximum.

4.5. Recommandations de la Commission de la Transparence

Avis favorable à l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des médicaments agréés à l'usage des collectivités et divers services publics.

4.5.1 Conditionnement : adapté aux conditions de prescription

4.5.2 Taux de remboursement : 65%