

**AVIS SUR LES
MÉDICAMENTS**

atorvastatine/ézétimibe

**JUNALIZA 10 mg/10 mg, 20
mg/10 mg et 40 mg/10 mg,
gélule**

Modification des conditions de l'inscription

Adopté par la Commission de la transparence le 10 avril 2024

- Hypolipidémiants en association
- Adulte
- Secteurs : Ville et Hôpital

Synthèse de l'avis

Avis favorable au remboursement dans le nouveau libellé de l'indication de l'AMM :
« JUNALIZA, en complément d'un régime alimentaire, est indiqué en traitement de substitution chez les adultes ayant une hypercholestérolémie primaire (familiale hétérozygote et non familiale) ou **une hyperlipidémie combinée (mixte)** et adéquatement contrôlés avec les substances actives individuelles administrées de façon concomitante à la même posologie que dans l'association à dose fixe ».

Pas de progrès par rapport à l'association libre d'ézétimibe et d'atorvastatine administrés de façon concomitante à la même posologie.

Ce document ainsi que sa référence bibliographique sont téléchargeables sur www.has-sante.fr 

Le présent avis est publié sous réserve des droits de propriété intellectuelle

Haute Autorité de santé – Service communication et information

5 avenue du Stade de France – 93218 SAINT-DENIS LA PLAINE CEDEX. Tél. : +33 (0)1 55 93 70 00

© Haute Autorité de santé – Avril 2024

1. Contexte

Résumé du motif d'évaluation	Modification des conditions de l'inscription
Précision sur le contexte de la demande	Il s'agit d'une demande de modification des conditions d'inscription des spécialités JUNALIZA (atorvastatine / ézétimibe) sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités faisant suite à l'approbation le 03/10/2023 d'une variation de type II-C.I.6.a incluant la modification du libellé de l'indication thérapeutique de l'AMM initiale (modification d'une indication approuvée).
DCI (code ATC) Présentations concernées	atorvastatine / ézétimibe (code C10BA05) JUNALIZA 10 mg/10 mg, gélule – plaquette(s) OPA : polyamide orienté aluminium PVC-Aluminium de 30 gélule(s) (CIP : 34009 302 666 0 1) – plaquette(s) OPA : polyamide orienté aluminium PVC-Aluminium de 90 gélule(s) (CIP : 34009 302 666 2 5) JUNALIZA 20 mg/10 mg, gélule – plaquette(s) OPA : polyamide orienté aluminium PVC-Aluminium de 30 gélule(s) (CIP : 34009 302 666 3 2) – plaquette(s) OPA : polyamide orienté aluminium PVC-Aluminium de 90 gélule(s) (CIP : 34009 302 666 4 9) JUNALIZA 40 mg/10 mg, gélule – plaquette(s) OPA : polyamide orienté aluminium PVC-Aluminium de 30 gélule(s) (CIP : 34009 302 666 5 6) – plaquette(s) OPA : polyamide orienté aluminium PVC-Aluminium de 90 gélule(s) (CIP : 34009 302 666 6 3) Les spécialités JUNALIZA (atorvastatine/ézétimibe) sont disponibles sous trois dosages (10/10mg, 20/10mg, 40/10mg) et deux présentations (boîte de 30 ou 90 gélules).
Listes concernées	Sécurité Sociale (article L.162-17 du CSS) Collectivités (article L.5123-2 du CSP)
Laboratoire	LES LABORATOIRES SERVIER (Exploitant)
Indication concernée par l'évaluation	Nouveau libellé de l'indication de l'AMM : « JUNALIZA, en complément d'un régime alimentaire, est indiqué en traitement de substitution chez les adultes ayant une hypercholestérolémie primaire (hétérozygote familiale et non-familiale) ou une hyperlipidémie combinée (mixte) , et adéquatement contrôlés avec les substances actives individuelles administrées de façon concomitante à la même posologie que dans l'association à dose fixe ».
AMM	23/12/2022 (procédure de reconnaissance mutuelle) Plan d'investigation pédiatrique associé à l'AMM : Non
Conditions et statuts	Conditions de prescription et de délivrance – Liste I
Évaluation par la Commission	– Calendrier d'évaluation : • Date d'examen et d'adoption : 10 avril 2024.

2. Compléments d'information

Il s'agit d'une demande de modification des conditions d'inscription des spécialités JUNALIZA (atorvastatine / ézétimibe) sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités faisant suite à l'approbation le 03/10/2023 d'une variation de type II-C.1.6.a incluant la modification du libellé de l'indication thérapeutique de l'AMM initiale (modification d'une indication approuvée).

L'indication d'AMM initiale était : « en complément d'un régime alimentaire, en traitement de substitution chez les adultes ayant une hypercholestérolémie primaire et adéquatement contrôlés avec les substances actives individuelles administrées de façon concomitante à la même posologie que dans l'association à dose fixe, mais dans des produits séparés ». À la suite de la variation de modification de l'indication thérapeutique, le nouveau libellé d'indication des spécialités JUNALIZA (atorvastatine / ézétimibe) est : « JUNALIZA, en complément d'un régime alimentaire, est indiqué en traitement de substitution chez les adultes ayant une hypercholestérolémie primaire (hétérozygote familiale et non-familiale) ou **une hyperlipidémie combinée (mixte)**, et adéquatement contrôlés avec les substances actives individuelles administrées de façon concomitante à la même posologie que dans l'association à dose fixe ».

Pour rappel, conformément au Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP), JUNALIZA (atorvastatine / ézétimibe) est un traitement de substitution et ne convient pas à un traitement initial. L'instauration du traitement ou les ajustements posologiques éventuels ne doivent se faire qu'avec les composants individuels et le passage à l'association fixe n'est possible qu'après détermination des doses adéquates.

JUNALIZA (atorvastatine / ézétimibe) est la troisième association fixe d'atorvastatine et d'ézétimibe, et la septième association fixe de statine et d'ézétimibe ayant obtenu une autorisation de mise sur le marché (AMM). Les associations fixes composées d'une statine et de l'ézétimibe disponibles à ce jour en France sont :

- atorvastatine + ézétimibe : LIPTRUZET, RESELIP ;
- simvastatine + ézétimibe : INEGY et génériques ;
- rosuvastatine + ézétimibe : LIPOROSA, TWICOR et SUVREZA.

Il est à noter que contrairement aux spécialités LIPTRUZET et RESELIP, JUNALIZA ne dispose pas d'une association atorvastatine/ézétimibe au dosage 80 mg/10 mg.

3. Conclusions de la Commission de la Transparence

Considérant l'ensemble de ces informations, la Commission estime :

3.1 Comparateurs cliniquement pertinents

3.1.1 Comparateurs médicamenteux

Les comparateurs cliniquement pertinents (CCP) de JUNALIZA (atorvastatine/ézétimibe) sont les autres associations, libres ou fixes, à base d'atorvastatine (10 mg, 20 mg, 40 mg) et d'ézétimibe (10 mg) utilisées dans le traitement de l'hypercholestérolémie primaire et de l'hyperlipidémie combinée (mixte).

Les traitements suivants sont considérés comme des CCP dans le périmètre de l'évaluation :

Deux autres **associations fixes** contenant de l'atorvastatine et de l'ézétimibe sont à ce jour disponibles en France dans cette indication : LIPTRUZET et RESELIP (cf. tableau ci-dessous).

Les spécialités des **molécules libres** constituant la bithérapie atorvastatine / ézétimibe sont :

- TAHOR (Laboratoire Viatriis Santé) et ses génériques : atorvastatine
- EZETROL 10 mg (Laboratoire Organon) et ses génériques : ézétimibe.

Ces spécialités ont un SMR important dans les indications de leur AMM.

NOM (DCI) Laboratoire	CPT* iden- tique	Indication	Date de l'avis	SMR	ASMR	Prise en charge
LIPTRUZET (atorvastatine / ézétimibe) <i>Organon</i>	Oui	– Chez les adultes avec hypercholestérolémie (familiale hétérozygote, homozygote ou non familiale) ou une dyslipidémie mixte non contrôlée par un traitement bien conduit par une statine en monothérapie lorsque l'utilisation d'une association est appropriée. – Chez les patients recevant déjà de l'atorvastatine et de l'ézétimibe, dans le cadre d'un traitement de substitution.**	18/02/2015 (Inscription)	IMPORTANT	ASMR V par rapport à la prise séparée des deux principes actifs aux mêmes doses	Oui
RESELIP (atorvastatine / ézétimibe) <i>Laboratoires Bouchara-Re- cordati</i>	Oui	RESELIP, en complément d'un régime alimentaire, est indiqué en traitement de substitution chez les adultes ayant une hypercholestérolémie primaire (familiale hétérozygote et homozygote et non familiale) ou une dyslipidémie mixte déjà contrôlée par l'ézétimibe et l'atorvastatine administrés de façon concomitante à la même posologie.	04/11/2020 (Inscription)	IMPORTANT	ASMR V par rapport à la prise concomitante de ses deux principes actifs aux mêmes posologies	Oui

*classe pharmaco-thérapeutique ; ** : libellé de l'indication thérapeutique remboursable

Les autres associations libres et/ou fixes de deux hypolipémiants autres que la bithérapie atorvastatine/ézétimibe ne peuvent être retenues comme des comparateurs cliniquement pertinents dans la mesure où JUNALIZA (atorvastatine / ézétimibe) est indiqué en tant que traitement de substitution dans l'hypercholestérolémie primaire et l'hyperlipidémie combinée (mixte) chez des patients déjà contrôlés par atorvastatine et ézétimibe administrés de façon concomitante à la même posologie. Ainsi, les autres bithérapies fixes de statine et d'ézétimibe (INEGY, LIPOROSA, SUVREZA et TWICOR) ne sont pas retenues comme des CCP de JUNALIZA (atorvastatine / ézétimibe).

3.1.2 Comparateurs non médicamenteux

Sans objet.

Conclusion

Les comparateurs cliniquement pertinents de JUNALIZA (atorvastatine/ézétimibe) sont les associations d'atorvastatine/ézétimibe fixes (LIPTRUZET et RESELIP) et libres (TAHOR et génériques associés à EZETROL et génériques,) pris aux mêmes posologies.

3.2 Service Médical Rendu

- Les maladies cérébrovasculaires et cardiovasculaires favorisées par les dyslipidémies peuvent engager le pronostic vital par suite de complications, et impacter la qualité de vie par suite de séquelles handicapantes.
- Il s'agit d'un médicament à visée préventive.
- Rapport efficacité/effets indésirables : modeste. La bioéquivalence entre l'association fixe de JUNALIZA (atorvastatine/ézétimibe) 40 mg/10 mg et l'association libre de ses deux principes actifs administrés de façon concomitante à la même posologie a été démontrée. Il n'existe toutefois à ce jour aucune donnée permettant d'évaluer l'efficacité des associations fixes JUNALIZA (atorvastatine/ézétimibe).
- Il existe des alternatives thérapeutiques.
- Les spécialités JUNALIZA, associations fixes d'atorvastatine (10, 20 ou 40 mg) et d'ézétimibe (10 mg) sont, en complément d'un régime alimentaire, des médicaments de deuxième intention indiqués en traitement de substitution chez les patients adultes atteints d'hypercholestérolémie primaire ou d'hyperlipidémie combinée (mixte) déjà contrôlés par l'atorvastatine et l'ézétimibe administrés de façon concomitante à la même posologie.

→ Intérêt de santé publique

JUNALIZA (atorvastatine/ézétimibe) n'est pas susceptible d'avoir un impact supplémentaire sur la santé publique par rapport à l'association libre d'ézétimibe et d'atorvastatine administrés de façon concomitante à la même posologie.

La Commission considère que le service médical rendu par JUNALIZA (atorvastatine/ézétimibe) est important dans l'indication de l'AMM.

La Commission donne un avis favorable à l'inscription de JUNALIZA (atorvastatine/ézétimibe) sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités dans le nouveau libellé de l'indication de l'AMM et aux posologies de l'AMM.

- **Taux de remboursement proposé pour l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux : 65 %**

3.3 Amélioration du Service Médical Rendu

JUNALIZA (atorvastatine/ézétimibe) n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) par rapport à l'association libre d'ézétimibe et d'atorvastatine administrés de façon concomitante à la même posologie.

3.4 Population cible

L'introduction de JUNALIZA (atorvastatine/ézétimibe) dans la stratégie thérapeutique de l'hypercholestérolémie primaire et de l'hyperlipidémie combinée (mixte) n'est pas de nature à modifier la

population cible des patients adultes déjà contrôlés par atorvastatine et ézétimibe pris concomitamment et relevant d'un traitement de substitution à la même posologie que dans l'association libre.

3.5 Autres recommandations de la Commission

→ Conditionnements

Ils sont adaptés aux conditions de prescription selon l'indication, la posologie et la durée de traitement.