

**SYNTHÈSE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE****LOJUXTA** (lomitapide), hypocholestérolémiant**Progrès thérapeutique mineur pour l'ajout de LOJUXTA à un traitement hypolipémiant optimal dans l'hypercholestérolémie familiale homozygote (HFHo) non contrôlée****L'essentiel**

- ▶ LOJUXTA a l'AMM en ajout à un régime et à d'autres médicaments hypolipémiants, avec ou sans aphérèse des lipoprotéines de basse densité (LDL), chez des patients adultes présentant une hypercholestérolémie familiale homozygote (HFHo). L'HFHo doit être confirmée dans toute la mesure du possible par un test génétique, excluant d'autres formes d'hyperlipoprotéïnémies primaires et des causes secondaires d'hypercholestérolémie (syndrome néphrotique ou hypothyroïdie par exemple).
- ▶ Chez la majorité des patients présentant une HFHo, les besoins thérapeutiques sont couverts par les hypolipémiants disponibles (statines utilisées dans la prise en charge de l'HFHo, ézétimibe et cholestyramine). LOJUXTA représente un traitement de dernière intention.
- ▶ Dans une étude de faible niveau de preuve, l'ajout de lomitapide chez des patients avec une HFHo a permis une réduction de 40 % du taux de LDL-c après 26 semaines de traitement.

**Stratégie thérapeutique**

- La prise en charge thérapeutique de l'hypercholestérolémie familiale repose sur le respect de mesures hygiéno-diététiques et la prescription d'hypolipémiants. Les statines sont recommandées en première intention et pourront, en cas de non atteinte des objectifs, être associées à l'ézétimibe ou à la cholestyramine. L'aphérèse régulière des LDL peut également être envisagée.
- **Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique**  
Chez les adultes atteints d'une HFHo non contrôlée par un traitement hypolipémiant optimal, LOJUXTA peut être proposé en complément.

**Données cliniques**

Dans une étude ouverte, l'effet en termes de LDL-c de l'ajout du lomitapide a été comparé à un traitement hypolipémiant stable depuis au moins 6 semaines (incluant statine, ézétimibe, fibrates, cholestyramine, niacine et aphérèse), chez 29 patients avec HFHo suivis pendant 26 semaines. Un suivi de la tolérance jusqu'à 78 semaines était également prévu.

- Après 26 semaines de traitement, l'ajout de lomitapide s'est accompagné d'une réduction du taux de LDL-c chez les 23 patients ayant terminé l'étude. Chez ces patients, les taux de LDL-c sont passés de 3,364 g/l [1,52 ; 5,64] à l'inclusion à 1,896 g/l [1,499 ; 2,292] à la fin de l'étude, soit une réduction de 40,1 % [-51.9, -28.2],  $p < 0,001$ .
- Les principaux effets indésirables observés étaient gastro-intestinaux (93 %) incluant diarrhée (79 %), nausées (65 %), dyspepsie (38 %), vomissements (34 %), des douleurs, gênes ou distensions abdominales, une constipation et des flatulences (20 %).  
L'effet indésirable le plus grave observé pendant le traitement a été une élévation anormale des transaminases (ALAT) observée chez 7% des patients.
- Compte tenu de la méthodologie de l'étude (ouverte, faible effectif), les résultats de cette étude doivent être interprétés avec prudence. La Commission a regretté l'absence de bras comparateur et le choix méthodologique « ouvert » fait par le laboratoire pharmaceutique, ne permettant pas d'apprécier la quantité d'effet observée, d'autant qu'une étude de type croisé aurait pu être réalisée avec un faible nombre de sujets.

## Intérêt du médicament

- Le service médical rendu\* par LOJUXTA en association aux autres médicaments hypolipémiants est important dans l'indication de l'AMM.
- L'ajout de LOJUXTA à un traitement hypolipémiant optimal, utilisé à doses maximales, associé ou non à des aphérèses, chez les patients adultes présentant une hypercholestérolémie familiale homozygote (HFHo) non contrôlée, apporte une amélioration du service médical rendu\*\* mineure (ASMR IV).
- Avis favorable au remboursement en pharmacie de ville et à la prise en charge à l'hôpital.

---

\* 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 ».

