

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

# INEGY (association fixe d'ézétimibe et de simvastatine), hypocholestérolémiant

## Pas d'avantage clinique démontré de cette association fixe par rapport à la prise séparée de ses deux composants

### L'essentiel

- ▶ INEGY est l'association fixe d'un inhibiteur de l'absorption intestinale du cholestérol (ézétimibe) et d'une statine (simvastatine), disponible sous deux dosages : 10/20 mg et 10/40 mg.
- ▶ INEGY n'a pas fait la démonstration de son efficacité en termes de morbi-mortalité.

### 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 hypolipidémiants 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**
  - Au regard des données disponibles et en l'absence de données de morbi-mortalité, l'ajout d'ézétimibe doit être réservé aux patients insuffisamment contrôlés par une statine seule (loin de l'objectif de LDL-C).
  - INEGY doit être réservé aux patients à l'objectif atteint en termes de LDL-C avec une association de simvastatine et d'ézétimibe.

### 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 INEGY est important.
- INEGY n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu\*\* (ASMR V) par rapport à la prise séparée des deux principes actifs.

---

\* 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 ».

