

SYNTHESE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

LIPTRUZET (ezetimibe/atorvastatine), association fixe d'hypocholestérolémiants

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

L'essentiel

- ▶ LIPTRUZET a l'AMM, en traitement adjuvant au régime, chez l'adulte présentant une hypercholestérolémie (familiale hétérozygote, homozygote ou non familiale) ou une dyslipidémie mixte lorsque l'association ezetimibe + atorvastatine est indiquée.
- ▶ L'efficacité de l'association (libre ou fixe) d'ezetimibe à d'atorvastatine a été démontrée uniquement sur un critère biologique, la réduction des taux de LDL cholestérol (LDL-c).
- ▶ L'efficacité en termes de morbidité n'a, à ce jour, pas été démontrée.
- ▶ Aucune donnée clinique ayant étudié l'efficacité de l'association fixe n'est actuellement disponible.

Stratégie thérapeutique

Hypercholestérolémies primaires (familiale hétérozygote et non familiale)

- Les mesures hygiéno-diététiques sont la première stratégie à mettre en œuvre et à poursuivre tout au long du traitement. La conduite thérapeutique est ensuite guidée par des seuils de LDL-c définis en fonction du risque cardio-vasculaire du patient et de la tolérance des traitements. Un traitement par statines à dose minimale, en privilégiant celles qui ont démontré leur efficacité en termes de morbidité (atorvastatine, fluvastatine, pravastatine, simvastatine et rosuvastatine), est recommandé en première intention.
- En cas d'échec, les mesures hygiéno-diététiques et l'observance au traitement doivent être renforcés. Si cela n'est pas suffisant, une association d'hypocholestérolémiants peut alors être proposée :
 - pour abaisser le LDL-c, les associations statine + ezetimibe (EZETROL) et statine + cholestyramine (QUESTRAN) sont possibles ;
 - pour agir sur les triglycérides et le HDL-c, l'association statine + fibrates pourra être proposée uniquement chez les patients à haut risque cardiovasculaire.
- Lorsqu'une statine est mal tolérée, le choix s'effectue entre les fibrates, la cholestyramine et l'ezetimibe. Les fibrates sont utilisés dans les dyslipidémies mixtes avec élévation du LDL-c et des triglycérides et diminution du HDL-c, alors que la cholestyramine et l'ezetimibe seraient utilisés dans l'hypercholestérolémie pure.

Hypercholestérolémie familiale homozygote

- Les statines sont recommandées en première intention et peuvent, lorsque les objectifs ne sont pas atteints, être associées à l'ezetimibe ou la cholestyramine. Des aphérèses du LDL-c peuvent également être envisagées. La prise en charge médicamenteuse doit être associée à des mesures hygiéno-diététiques.
- Chez les adultes atteints d'une hypercholestérolémie familiale homozygote non contrôlée malgré des traitements hypolipémiants bien conduits, LOJUXTA (lomitapide) peut être proposé en dernière intention en complément d'un régime alimentaire pauvre en graisses et en association aux traitements hypolipémiants en cours, à doses maximales, avec ou sans aphérèse des lipoprotéines de basse densité.

Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique

Chez les adultes ayant une hypercholestérolémie non contrôlée par un traitement bien conduit par une statine en monothérapie, l'association à l'ezetimibe peut être proposée sous forme libre ou fixe.

De même, chez les patients recevant déjà de l'atorvastatine et de l'ezetimibe aux mêmes doses, LIPTRUZET peut être proposé dans le cadre d'une substitution.

Données cliniques

- Les données disponibles pour l'association fixe d'ezetimibe et d'atorvastatine reposent sur deux études qui ont démontré la bioéquivalence entre l'association fixe ezetimibe 10 mg + atorvastatine 10 mg (et 80mg) et la prise séparée de ses constituants. Les résultats de ces études ont été extrapolés aux autres dosages disponibles.
- Trois études ont démontré l'efficacité de l'association d'ezetimibe à l'atorvastatine en termes de la réduction des taux de LDL-c.

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par LIPTRUZET est important.
- LIPTRUZET n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu** (ASMR V) par rapport à la prise séparée des deux principes aux mêmes doses.
- Avis favorable au remboursement en pharmacie de ville et à la prise en charge à l'hôpital.



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

Ce document a été élaboré sur la base de l'avis de la Commission de la transparence du 18 février 2015 (CT-14103) disponible sur www.has-sante.fr

^{i**} 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 collectivité.

^{**} 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 »