

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE**Avis
27 juin 2018*****rosuvastatine / ézétimibe*****LIPOROSA 10 mg/10 mg, gélule**

Boite de 30 (CIP : 34009 279 997 0 3)

Boite de 90 (CIP : 34009 280 001 2 5)

LIPOROSA 20 mg/10 mg, gélule

Boite de 30 (CIP : 34009 280 004 1 5)

Boite de 90 (CIP : 34009 280 008 7 3)

Laboratoire **SERVIER**

Code ATC	C10BA06 (Agents de modifications de lipides, combinaisons)
Motif de l'examen	Inscription
Listes concernées	Sécurité Sociale (CSS L.162-17) Collectivités (CSP L.5123-2)
Indication concernée	« LIPOROSA est indiqué comme adjuvant à un régime alimentaire en traitement de substitution de l'hypercholestérolémie primaire chez des patients adultes contrôlés de manière adéquate par les deux substances actives individuelles administrées simultanément à la même posologie ».

SMR	Important.
ASMR	LIPOROSA, association fixe de rosuvastatine 10 ou 20 mg et d'ézétimibe 10 mg, n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) par rapport à la prise séparée de ses deux principes actifs aux mêmes doses.
ISP	LIPOROSA n'est pas susceptible d'avoir un impact sur la santé publique.
Place dans la stratégie thérapeutique	<p>Les spécialités LIPOROSA, association fixe de rosuvastatine et d'ézétimibe, sont des médicaments de deuxième intention indiqués comme adjuvant à un régime alimentaire en traitement de substitution chez les patients adultes atteints d'hypercholestérolémie primaire, déjà contrôlés par rosuvastatine et ezétimibe pris simultanément aux mêmes posologies.</p> <p>Compte tenu des dosages disponibles, ces spécialités ne permettant pas de couvrir l'ensemble de la gamme des dosages utilisés dans l'hypercholestérolémie primaire pour la rosuvastatine (5 mg à 40 mg).</p>

01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

AMM	Date initiale (procédure décentralisée) : 2 septembre 2014 LIPOROSA fait l'objet d'un PGR européen (cf. Chapitre 05.2). Rectificatif d'AMM du 24/05/2018 (« annule et remplace » les rectificatifs du 19/03/2018) : <ul style="list-style-type: none">- suppression de la mention « à l'exception de l'hypercholestérolémie familiale hétérozygote » dans l'indication de l'AMM,- changement du nom de marque en France de ROSUVASTATINE/EZETIMIBE EGIS à LIPOROSA associée à un transfert d'exploitant).
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Liste I
Classification ATC	C Système cardiovasculaire C10 Agents modifiant les lipides C10B Agents de modification de lipides, combinaisons C10BA Inhibiteurs de l'HMG CoA réductase en association avec d'autres agents modificateurs des lipides C10BA06 rosuvastatine et ézétimibe

02 CONTEXTE

Il s'agit d'une demande d'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des médicaments agréés aux collectivités des spécialités LIPOROSA, association fixe de rosuvastatine et d'ézétimibe, indiquées comme adjuvant à un régime alimentaire en traitement de substitution de l'hypercholestérolémie primaire **chez des patients adultes déjà contrôlés par rosuvastatine et ézétimibe pris simultanément aux mêmes posologies.**

LIPOROSA est la troisième association fixe de statines et d'ézétimibe, deux autres spécialités associant la simvastatine à l'ézétimibe (INEGY) et l'atorvastatine à l'ézétimibe (LIPTRUZET) sont disponibles depuis 2005 et 2015.

Cette demande repose principalement sur les données de deux études de pharmacocinétiques dont l'objectif était de démontrer la bioéquivalence entre l'association fixe rosuvastatine / ézétimibe et ses deux principes actifs pris séparément, en prise unique et à jeun.

Les spécialités LIPOROSA ne sont pas adaptées à des administrations nécessitant 5 mg ou 40 mg de rosuvastatine dans la mesure où il s'agit d'une association fixe avec de l'ézétimibe¹.

03 INDICATION THERAPEUTIQUE

« LIPOROSA est indiqué comme adjuvant à un régime alimentaire en traitement de substitution de l'hypercholestérolémie primaire chez des patients adultes contrôlés de

¹ Lorsqu'une dose de 40 mg de rosuvastatine est envisagée, une association libre avec 2 fois 20 mg de rosuvastatine doit être prescrite dans la mesure où le dosage de rosuvastatine à 40 mg n'est pas autorisé en France.

manière adéquate par les deux substances actives individuelles administrées simultanément à la même posologie ».

04 POSOLOGIE

« Posologie

LIPOROSA est indiqué chez les patients adultes dont l'hypercholestérolémie est adéquatement contrôlée par les deux substances actives administrées simultanément à la même posologie.

Le patient doit être sous un régime alimentaire hypolipidémiant adapté et doit continuer son régime pendant le traitement avec LIPOROSA.

La dose quotidienne recommandée est de une gélule du dosage prescrit, avec ou sans nourriture. LIPOROSA ne convient pas à un traitement initial. L'instauration d'un traitement ou l'ajustement de la posologie, si nécessaire, ne doit s'effectuer qu'avec les substances actives individuelles et le passage à l'association fixe n'est possible qu'après détermination des doses adéquates.

LIPOROSA 10 mg/10 mg et 20 mg/10 mg ne sont pas adaptés au traitement de patients nécessitant une dose de 40 mg de rosuvastatine.

LIPOROSA doit être pris soit plus de 2 heures avant, soit plus de 4 heures après l'administration d'une résine échangeuse d'ions.

Population pédiatrique

La sécurité d'emploi et l'efficacité de LIPOROSA chez les enfants âgés de moins de 18 ans n'ont pas été établies.

Les données actuellement disponibles sont décrites dans les rubriques 4.8, 5.1 et 5.2, mais aucune recommandation sur la posologie ne peut être faite.

Utilisation chez les personnes âgées

Une dose initiale de 5 mg de rosuvastatine est recommandée chez les patients âgés de plus de 70 ans (voir rubrique 4.4). L'association n'est pas adaptée à un traitement initial. L'instauration d'un traitement ou l'ajustement de la posologie, si nécessaire, ne doit s'effectuer qu'avec les substances actives individuelles et le passage à l'association fixe n'est possible qu'après détermination des doses adéquates.

Posologie chez les patients insuffisants rénaux

Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les patients présentant une insuffisance rénale légère à modérée.

La dose initiale recommandée est de 5 mg de rosuvastatine chez les patients présentant une insuffisance rénale modérée (clairance de la créatinine <60 ml/min). L'association fixe n'est pas adaptée au traitement initial. Les substances actives individuelles doivent être utilisées pour initier le traitement ou pour modifier la dose.

L'utilisation de rosuvastatine chez des patients présentant une insuffisance rénale sévère est contre-indiquée pour toutes les doses (voir rubriques 4.3 et 5.2).

Posologie chez les patients insuffisants hépatiques

Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les patients présentant une insuffisance hépatique légère (Score de Child Pugh 5 à 6). Le traitement par LIPOROSA n'est pas recommandé chez les patients ayant une insuffisance hépatique modérée (Score de Child Pugh 7 à 9) ou sévère (Score de Child Pugh > 9) (voir rubriques 4.4 et 5.2.). LIPOROSA est contre-indiqué chez les patients atteints d'une affection hépatique active (voir rubrique 4.3).

Origine ethnique

Une augmentation de l'exposition systémique à la rosuvastatine a pu être observée chez les patients asiatiques (voir rubriques 4.4 et 5.2). La dose initiale recommandée pour les patients d'origine asiatique est de 5 mg de rosuvastatine. L'association fixe ne convient pas pour le traitement initial. Les substances actives individuelles doivent être utilisées pour initier le traitement ou pour modifier la dose.

Polymorphismes génétiques

Certains types spécifiques de polymorphismes génétiques sont connus pour augmenter l'exposition à la rosuvastatine (voir rubrique 5.2). Pour les patients présentant ces types spécifiques de polymorphismes, une dose quotidienne plus faible de LIPOROSA est recommandée.

Posologie chez des patients présentant des facteurs de prédisposition au développement d'une myopathie

La dose initiale recommandée est 5 mg de rosuvastatine chez les patients présentant des facteurs de prédisposition au développement d'une myopathie (voir rubrique 4.4). L'association fixe ne convient pas pour le traitement initial. Les substances actives individuelles doivent être utilisées pour initier le traitement ou pour modifier la dose.

Traitement concomitant

La rosuvastatine est un substrat de divers transporteurs protéiques (par ex., OATP1B1 et BCRP). Le risque de myopathie (dont la rhabdomyolyse) est accru lorsque LIPOROSA est administré en association avec certains médicaments qui peuvent augmenter la concentration plasmatique de la rosuvastatine en raison de l'interaction avec ces transporteurs protéiques (par ex., ciclosporine et certains inhibiteurs de protéases, dont les associations de ritonavir avec atazanavir, lopinavir, et/ou tipranavir; voir rubriques 4.4 et 4.5). Chaque fois que cela est possible, il faut envisager d'utiliser d'autres médicaments, et, si nécessaire, envisager l'interruption temporaire du traitement par LIPOROSA. Dans des situations où la coadministration de ces médicaments avec LIPOROSA est inévitable, le bénéfice et le risque du traitement concomitant, ainsi que des ajustements de la posologie de la rosuvastatine doivent être soigneusement envisagés (voir rubrique 4.5).

Mode d'administration

Voie orale.

LIPOROSA doit être pris tous les jours au même moment dans la journée, avec ou sans nourriture. La gélule peut s'avaler en entier avec un verre d'eau. »

05 INFORMATIONS SUR LE MEDICAMENT AU NIVEAU INTERNATIONAL

Pays	AMM	
	Oui /Non/Evaluation en cours	Indications et condition(s) particulières
Royaume Uni	Non	Sans objet
Allemagne	Non	Sans objet
Pays-Bas	Oui (11/08/2014)	Indication de l'AMM
Belgique	Oui (02/09/2014)	
Espagne	Oui (15/01/2015)	
Italie	Oui (18/02/2015)	
Autriche	Oui (19/09/2014)	
Bulgarie	Oui (18/11/2014)	A l'exception de l'hypercholestérolémie familiale hétérozygote
République Tchèque	Oui (01/10/2014)	A l'exception de l'hypercholestérolémie familiale hétérozygote
Danemark	Oui (20/08/2014)	Indication de l'AMM
Estonie	Oui (15/09/2014)	A l'exception de l'hypercholestérolémie familiale hétérozygote

Finlande	Non (expiration de l'AMM en septembre 2017 en l'absence de commercialisation dans les 3 ans suivant l'AMM)	Sans objet
Grèce	Oui (05/03/2015)	Indication de l'AMM
Hongrie	Oui (29/07/2014)	
Irlande	Oui (08/08/2014)	
Italie	Oui (18/02/2015)	
Lettonia	Oui (10/09/2014)	
Luxembourg	Oui (01/01/2015)	
Norvège	Non (expiration de l'AMM en juillet 2017 en l'absence de commercialisation dans les 3 ans suivant l'AMM)	Sans objet
Pologne	Oui (12/09/2014)	Indication de l'AMM
Portugal	Oui (12/08/2014)	
Roumanie	Oui (20/10/2014)	
Slovaquie	Oui (04/09/2014)	
Slovénie	Oui (18/02/2016)	
Suède	Oui (21/08/2014)	

L'évaluation de la prise en charge de ces spécialités est actuellement en cours aux Pays-Bas, en Espagne et en Italie. LIPOROSA n'est à ce jour pas pris en charge en Belgique.

06 ANALYSE DES DONNEES DISPONIBLES

06.1 Efficacité

► La demande d'inscription repose sur deux études de pharmacocinétique, croisées, randomisées, monocentriques, qui ont démontré la bioéquivalence entre une prise unique de l'association fixe rosuvastatine 20 mg + ézétimibe 10 mg et de l'association libre de ses deux constituants chez 66 volontaires sains à jeun (étude EEI-P3-638), et entre une prise unique de l'association fixe rosuvastatine 40 mg + ézétimibe 10 mg (association fixe non enregistrée en France) et de l'association libre de ses deux constituants chez 56 volontaires sains à jeun (étude EEI-P2-731).

► La bioéquivalence entre l'association fixe LIPOROSA 10 mg/ 10 mg et l'association libre de rosuvastatine 10 mg et d'ézétimibe 10 mg n'a pas été étudiée et a été établie indirectement par la démonstration de la bioéquivalence à la plus forte dose.

► Aucune donnée clinique ayant étudié l'efficacité de l'association fixe n'est actuellement disponible.

06.2 Tolérance

6.2.1 Données issues des études de bioéquivalence

Dans l'étude EEI-P2-731, 21 sujets (37%) ont rapporté au moins un événement indésirable (EI) : 10 sujets ayant reçu l'association fixe rosuvastatine 40 mg + ézétimibe 10 mg et 11 ayant reçu l'association libre de ses deux constituants. Respectivement 8 et 6 de ces sujets ont signalé un EI

considéré comme lié au traitement. Il s'agissait le plus fréquemment (≥ 2 patients) de céphalées, rhinorrhées, irritations de la gorge et de douleurs dorsales. Deux sujets ont rapporté une anomalie cliniquement significative : augmentation du taux des CPK sériques.

Dans l'étude EEI-P3-638, 23 sujets (35%) ont rapporté au moins un EI : 8 sujets ayant reçu l'association fixe rosuvastatine 20 mg + ézétimibe 10 mg et 15 ayant reçu l'association libre de ses deux constituants. Un patient a rapporté un EI sévère (diarrhée) au cours de l'étude. Sept sujets sous association fixe et 9 sous association libre ont rapporté un EI considéré comme lié au traitement. Il s'agissait le plus fréquemment (≥ 2 patients) de nausées, douleurs abdominales, céphalées et fatigue. Deux sujets ont rapporté une anomalie cliniquement significative : augmentation du taux des CPK sériques et mononucléose infectieuse.

Aucun événement indésirable grave, aucun décès et aucun arrêt prématuré en raison d'un EI n'a été rapporté au cours de ces deux études de pharmacocinétiques.

6.2.2 Données issues des PSUR

LIPOROSA est autorisé depuis juillet 2014 en Norvège et est actuellement autorisé dans 30 pays. Les données issues du dernier PSUR disponible, couvrant la période du 24/07/2014 au 24/07/2017, ont permis d'estimer l'exposition cumulée au traitement à 29 130 patient-années.

Durant cette période, 2 cas de pharmacovigilance ont été rapportés représentant un total de 8 effets indésirables : hypoesthésie (non grave), perte de mémoire (non grave), toux (non grave), dermatite (non grave, non listée dans le RCP), douleur dorsale (non grave), protéinurie (non grave), médicament inefficace (non grave) et affection aggravée (grave).

Au cours de l'intervalle, deux mesures de sécurité ont été appliquées aux statines, concernant le risque de myopathie nécrosante à médiation immunitaire et le risque de rhabdomyolyse dû à l'interaction entre les inhibiteurs de l'HMG-CoA réductase et l'acide fusidique.

Aucun signal de tolérance n'a été détecté avec l'association rosuvastatine / ézétimibe.

Deux signaux ont été identifiés avec les statines et ont fait l'objet d'une évaluation :

- risque augmenté de dépression et de suicide (signal réfuté),
- éruption lichénoïde d'origine médicamenteuse (demande du PRAC).

Ces signaux continuent d'être étroitement surveillés.

Après évaluation, le PRAC a considéré que le risque d'interaction médicamenteuse de l'ézétimibe/rosuvastatine avec le siméprévir et le régorafénib devrait être reflété dans la section « Interactions médicamenteuses » du RCP des produits à base d'ézétimibe/rosuvastatine.

6.2.3 Données issues du RCP

Effets indésirables

« Les effets indésirables observés avec la rosuvastatine sont généralement légers et transitoires. Dans les essais cliniques contrôlés, moins de 4 % des patients traités par rosuvastatine ont dû arrêter le traitement en raison d'effets indésirables.

Dans les études cliniques dont la durée allait jusqu'à 112 semaines, l'ézétimibe à 10 mg par jour a été administré en monothérapie chez 2 396 patients, ou avec une statine chez 11 308 patients ou avec du fénofibrate chez 185 patients. Les effets indésirables étaient généralement légers et transitoires. L'incidence globale des effets secondaires était similaire entre l'ézétimibe et le placebo. De même, le taux d'arrêt du traitement en raison d'effets indésirables était comparable entre l'ézétimibe et le placebo.

Selon les données disponibles, 1 200 patients ont pris de la rosuvastatine et de l'ézétimibe en association dans des études cliniques. Comme cela a été rapporté dans la littérature publiée, les événements indésirables les plus fréquents liés à l'association de rosuvastatine et d'ézétimibe chez des patients souffrant d'hypercholestérolémie sont l'augmentation des transaminases hépatiques, les problèmes gastro-intestinaux et la douleur musculaire. Il s'agit d'effets indésirables connus des substances actives. Toutefois, une interaction pharmacodynamique en matière d'effets indésirables entre la rosuvastatine et l'ézétimibe ne peut pas être exclue (voir rubrique 5.2). »

6.2.4 Plan de gestion des risques

Les principaux risques identifiés ou potentiels ainsi que les informations manquantes intégrés dans le plan de gestion des risques (version décembre 2015) sont les suivants :

- Risques importants identifiés :
 - o Effets musculaires squelettiques : myalgie, myopathie, myosite, augmentation des taux de CPK, rhabdomyolyse (avec ou sans insuffisance rénale aiguë), myopathie nécrosante à médiation immunitaire, myoglobinurie et myoglobinémie (dans le cadre d'une rhabdomyolyse et d'une myopathie) ;
 - o Réactions d'hypersensibilité, y compris angioedème ;
 - o Fonction hépatique anormale : augmentation des transaminases, hépatite, jaunisse ;
 - o Effets urinaires (protéinurie) ;
 - o Pancréatite ;
 - o Diabète sucré ;
 - o Syndrome de Stevens-Johnson et nécrolyse épidermique toxique ;
 - o Interactions médicamenteuses (incluant ciclosporine, diverses combinaisons d'inhibiteurs de la protéase avec le ritonavir, le gemfibrozil, l'eltrombopag, la dronédarone, l'itraconazole, la warfarine, les autres AVK et l'acide fusidique) ;
 - o Rupture du tendon et syndrome de la coiffe des rotateurs ;
 - o Thrombocytopénie / diminution du nombre de plaquettes ;
 - o Perte de mémoire ;
 - o Dépression ;
 - o Troubles du sommeil (y compris insomnie et cauchemars).
- Risques potentiels importants :
 - o Insuffisance hépatique : y compris nécrose hépatique et hépatite fulminante ;
 - o Maladie pulmonaire interstitielle ;
 - o Insuffisance rénale (y compris insuffisance rénale aiguë et chronique)
 - o Neuropathie périphérique ;
 - o Sclérose latérale amyotrophique ;
 - o Cholécystite / cholélithiase ;
 - o Interaction médicamenteuse avec les fibrates (autres que le gemfibrozil) ;
 - o Utilisation hors-AMM (incluant l'utilisation hors-AMM pédiatrique).
- Informations manquantes :
 - o Utilisation chez les enfants ;
 - o Utilisation chez les personnes âgées ;
 - o Utilisation lors de la grossesse et de l'allaitement ;
 - o Utilisation chez les insuffisants hépatiques sévères ;
 - o Utilisation chez les insuffisants rénaux sévères ;
 - o Utilisation dans la population asiatique : augmentation de l'exposition plasmatique ;
 - o Utilisation chez les patients présentant des taux de cholestérol LDL-C très faibles ;
 - o Utilisation chez les patients avec polymorphismes génétiques : augmentation de l'exposition plasmatique.

07 PLACE DANS LA STRATEGIE THERAPEUTIQUE^{2,3,4,5}

² Catapano AL, Graham I, De Backer G, Wiklund O, Chapman MJ, Drexel H, et al. 2016 ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias. Eur Heart J.2016;37:2999-3058

³ HAS. Fiche mémo - Principales dyslipidémies : stratégies de prise en charge. Février 2017

⁴ Farnier M et al. Diagnostic et traitement des hypercholestérolémies familiales (HF) chez l'adulte : recommandations de la nouvelle société française d'athérosclérose (NSFA). Presse médicale 2013;42: 930-950.

⁵ Nordestgaard BG et al. Familial hypercholesterolaemia is underdiagnosed and undertreated in the general population: guidance for clinicians to prevent coronary heart disease. Consensus Statement of the European Atherosclerosis Society. European Heart Journal. 2013;34:3478-90.

L'objectif du traitement est de réduire les taux de LDL-C afin de prévenir la survenue d'événements cardiovasculaires.

La prise en charge de l'hypercholestérolémie dépend du risque cardiovasculaire global du patient. Elle vise à réduire le taux de LDL-C au-dessous d'une valeur cible, qui dépend de ce risque.

Le traitement consiste d'abord en des mesures hygiéno-diététiques (diminution de la consommation des graisses, notamment des graisses saturées) et en une prise en charge des autres facteurs de risque cardiovasculaires (tabac, HTA, diabète...).

Lorsque ces mesures s'avèrent insuffisantes, un traitement médicamenteux peut être proposé. Les statines sont recommandées en première intention et pourront, en cas de non atteinte des objectifs à une posologie adaptée, être associées à l'ézétimibe ou en dernier lieu à la colestyramine.

Des LDL-aphéreses peuvent également être envisagées chez les patients atteints d'hypercholestérolémie familiale hétérozygote et ayant des taux élevés de LDL-C malgré un traitement oral optimisé⁴.

Place de LIPOROSA dans la stratégie thérapeutique

Les spécialités LIPOROSA, association fixe de rosuvastatine 10 ou 20 mg et d'ézétimibe 10 mg, sont des médicaments de deuxième intention indiqués comme adjuvant à un régime alimentaire en traitement de substitution chez les patients adultes atteints d'hypercholestérolémie primaire, déjà contrôlés par rosuvastatine et ézétimibe pris simultanément aux mêmes posologies.

Compte tenu des dosages disponibles, les spécialités LIPOROSA ne sont pas adaptées à des administrations nécessitant 5 mg ou 40 mg de rosuvastatine dans la mesure où il s'agit d'une association fixe avec de l'ézétimibe¹.

08 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION

Considérant l'ensemble de ces informations et après débat et vote, la Commission estime :

08.1 Service Médical Rendu

▀ Les maladies cérébro et cardiovasculaires favorisées par les hypercholestérolémies peuvent engager le pronostic vital par suite de complications, et impacter la qualité de vie par suites de séquelles handicapantes.

▀ Les spécialités LIPOROSA entrent dans le cadre d'un traitement préventif.

▀ Le rapport efficacité/effets indésirables de LIPOROSA est moyen.

▀ Il existe des alternatives thérapeutiques médicamenteuses.

▀ Les spécialités LIPOROSA, association fixe de rosuvastatine et d'ézétimibe, sont des médicaments de deuxième intention indiqués comme adjuvant à un régime alimentaire en traitement de substitution chez les patients adultes atteints d'hypercholestérolémie primaire, déjà contrôlés par rosuvastatine et ézétimibe pris simultanément aux mêmes posologies.

▀ Intérêt de santé publique :

Compte tenu de l'absence de données avec LIPOROSA sur des critères de santé publique (réduction de mortalité ou de morbidité, amélioration de qualité de vie, modification de l'organisation des soins...), LIPOROSA n'est pas susceptible d'avoir un impact sur la santé publique dans la prise en charge actuelle de l'hypercholestérolémie primaire.

Compte tenu de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par les spécialités LIPOROSA est important « comme adjuvant à un régime alimentaire en

traitement de substitution de l'hypercholestérolémie primaire chez des patients adultes contrôlés de manière adéquate par les deux substances actives individuelles administrées simultanément à la même posologie ».

08.2 Amélioration du Service Médical Rendu

LIPOROSA, association fixe de rosuvastatine 10 ou 20 mg et d'ézétimibe 10 mg, n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) par rapport à la prise séparée de ses deux principes actifs aux mêmes doses.

08.3 Population cible

Conformément à son libellé d'indication d'AMM, la population cible des spécialités LIPOROSA 10 mg/10 mg et 20 mg/10 mg correspond aux patients adultes atteints d'hypercholestérolémie primaire, déjà contrôlés par rosuvastatine et ezétimibe pris simultanément aux mêmes posologies.

En faisant l'hypothèse que la stratégie de prise en charge de l'hypercholestérolémie est stabilisée, la population cible peut être approchée par des données de population rejointe obtenue à partir des bases de données de l'Assurance Maladie. Elle correspondrait au nombre de patients ayant bénéficié d'au moins une délivrance d'une association fixe ou libre de rosuvastatine 10 mg mg/ézétimibe 10 mg ou de rosuvastatine 20 mg/ézétimibe 10 mg.

Ainsi, selon les données de remboursement en ville du DCIR, le nombre de patients ayant au moins eu une de ces co-délivrances⁶ serait compris entre 38 366 et 41 073 en 2016, et entre 35 820 et 40 160 en 2017⁷.

Il est rappelé que la présence des 2 composants sur la même ordonnance n'indique pas nécessairement leurs prises simultanées.

La fraction des patients ayant une hypercholestérolémie primaire et qui sont déjà contrôlés par les deux molécules prises simultanément (indication de l'AMM) ne peut être identifiée dans la base de données de l'Assurance Maladie.

En conclusion, la population cible de LIPOROSA (10 mg/10 mg et 20 mg/10 mg) est difficilement quantifiable mais peut être estimée à un maximum de 41 000 patients.

09 RECOMMANDATIONS DE LA COMMISSION

La Commission donne un avis favorable à l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités dans l'indication et aux posologies de l'AMM.

► **Taux de remboursement proposé : 65 %**

► **Conditionnements**

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

⁶ Les co-délivrances prises en compte ont été les associations libres de rosuvastatine (code ATC : C10AA07, en ne gardant que les dosages 10 mg et 20 mg) + ezétimibe (code ATC : C10AX09) durant l'année 2016 et 2017.

⁷ Le minimum a été approché par les co-prescriptions/co-dispensations et le maximum par les patients ayant présenté au remboursement l'un et l'autre des médicaments au moins une fois durant l'année, mais sans conditions de concomitance.