

### EXTENSION DES INDICATIONS DES SPÉCIALITÉS À BASE D'ÉZÉTİMIBE

[Déjà paru dans la rubrique « Bon à savoir » sur notre site Web le 30/03/16]

Le positionnement d'un médicament résulte souvent d'un exercice d'équilibre qui peut mener différentes organisations à des décisions contradictoires reposant sur les mêmes données. Ainsi, l'organe d'enregistrement américain (FDA) a décidé récemment de ne pas accepter la "prévention cardio-vasculaire" comme indication supplémentaire pour l'ézétimibe (en association ou non avec la simvastatine); l'organe européen d'enregistrement (EMA) a néanmoins accepté cette nouvelle indication. Le CBIP reste d'avis que la plus-value de l'ézétimibe dans la prévention cardio-vasculaire est limitée par rapport à une statine en monothérapie.

L'année dernière, nous nous sommes penchés sur les résultats de l'étude IMPROVE-IT [voir Folia d'avril 2015 et novembre 2015]. Cette étude a montré que l'ajout d'ézétimibe à un traitement par la simvastatine chez des patients avec des antécédents de syndrome coronarien aigu a conduit, d'un point de vue clinique, à un bénéfice modeste en ce qui concerne la morbidité, mais aucune différence n'a été constatée en ce qui concerne la mortalité. Sur base de cette étude, le fabricant d'ézétimibe (Ezetrol®) et d'ézétimibe + simvastatine (Inegy®), aussi bien aux Etats-Unis qu'en Europe, a demandé d'élargir l'indication de ces médicaments, qui étaient déjà autorisés pour le traitement de l'hypercholestérolémie, à la prévention cardio-vasculaire secondaire.

• La FDA américaine a estimé récemment que le bénéfice obtenu dans l'étude IMPROVE-IT, bien que statistiquement

significatif, n'était pas cliniquement significatif, et a refusé la demande du fabricant.

• En Europe, l'évaluation de la demande s'est faite par une procédure de reconnaissance mutuelle<sup>1</sup> et il a été décidé d'autoriser tout de même l'extension "prévention cardio-vasculaire secondaire après syndrome coronarien aigu" pour l'ézétimibe et pour son association avec la simvastatine.

Entretemps, une association d'ézétimibe et d'atorvastatine (Atozet®) est commercialisée depuis janvier 2016, avec les indications autorisées suivantes : traitement de l'hypercholestérolémie et prévention cardio-vasculaire secondaire après syndrome coronarien aigu. En ce qui concerne cette dernière indication, il convient de souligner qu'il n'existe aucune étude concernant la plus-value éventuelle de l'ajout d'ézétimibe à l'atorvastatine en ce qui concerne la morbidité et la mortalité; un bénéfice n'a été démontré que sur les paramètres lipidiques.

1 Procédure de reconnaissance mutuelle (*Mutual Recognition Procedure*): dans cette procédure, l'évaluation du dossier de demande se fait par un seul Etat membre de Référence (*Reference Member State* ou RMS); si les autres Etats membres ne s'opposent pas à la conclusion du RMS, cette conclusion est immédiatement obligatoire dans tous les autres Etats membres européens où la firme a déposé la demande. Pour ce qui est de l'ézétimibe, ézétimibe + simvastatine et ézétimibe + atorvastatine, l'Allemagne était chaque fois le RMS et les autres Etats membres concernés ont suivi la conclusion d'autoriser ces médicaments pour la prévention cardio-vasculaire secondaire après syndrome coronarien aigu.