

EZETROL^{MC} – Hypercholestérolémie

JUIN 2017

Marques de commerce : Ezetrol et versions génériques

Dénomination commune : Ézétimibe

Fabricants : Merck et autres

Forme : Comprimé

Teneur : 10 mg

Avis de transfert à la section régulière des listes des médicaments

RECOMMANDATION

En tenant compte de l'ensemble des critères prévus par la loi, l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) recommande au ministre de transférer Ezetrol^{MC} et ses versions génériques à la section régulière des listes des médicaments.

Évaluation

Des travaux d'évaluation ont été déployés par l'INESSS, à la demande de la Régie de l'assurance maladie du Québec (RAMQ), afin de réviser le statut d'inscription de certains médicaments inscrits à la section des médicaments d'exception. Dans un contexte où des versions génériques ont été ajoutées aux listes, une réévaluation de ces médicaments a été réalisée.

DESCRIPTION DU MÉDICAMENT

L'ézétimibe est un hypolipémiant de la classe des inhibiteurs de l'absorption du cholestérol. Il est indiqué seul ou en combinaison avec un inhibiteur de l'HMG-CoA réductase ou « statine » pour le traitement de l'hypercholestérolémie primitive, de l'hypercholestérolémie familiale homozygote et de la sitostérolémie homozygote.

Les indications reconnues pour le paiement de l'ézétimibe permettent son remboursement en association avec une statine, lorsque cette dernière n'a pas permis un contrôle adéquat de la cholestérolémie ou en monothérapie lors d'intolérance, de contre-indication ou d'inefficacité à au moins 2 hypolipémiants. Plusieurs médicaments utilisés pour abaisser le taux de cholestérol sont inscrits à la section régulière des listes des médicaments. Parmi ceux-ci, on compte notamment des statines, des fibrates ainsi que la plupart des agents séquestrants de l'acide biliaire. Dans cette dernière classe, seul le colésévélam (Lodalis^{MC}) est inscrit à la section des médicaments d'exception.

VALEUR THÉRAPEUTIQUE

La valeur thérapeutique de l'ézétimibe a été reconnue par le passé. Les résultats des études évaluées indiquent qu'en association avec une dose minimale de statine, l'ézétimibe permet

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues par la Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels (L.R.Q., chapitre A-2.1).

d'atteindre un niveau de réduction du cholestérol au moins similaire à celui atteint avec une dose maximale de statine seule. Ils démontrent également que l'ajout d'une dose quotidienne de 10 mg d'ézétimibe à une dose stable de statine permet une réduction additionnelle des taux de cholestérol des lipoprotéines de basse densité (C-LDL) et de triglycérides ainsi qu'une augmentation supplémentaire du taux de cholestérol des lipoprotéines de haute densité (C-HDL). L'efficacité de l'ézétimibe en monothérapie a été jugée modeste. Son profil d'innocuité est favorable, bien que, comme pour tout hypolipémiant, le suivi de la fonction hépatique demeure nécessaire.

L'ézétimibe est recommandé comme traitement d'appoint lorsque la réduction ciblée du taux de C-LDL n'est pas atteinte malgré un traitement avec une statine à la dose maximale tolérée (Anderson 2016). L'ézétimibe s'avère particulièrement utile en ajout à une statine chez les patients ayant présenté des signes d'intolérance lors de la titration des doses de cette dernière (intolérance hépatique, myopathies). L'ajout de l'ézétimibe permet donc d'intensifier le contrôle des paramètres lipidiques et de maintenir les statines à une dose maximale tolérable pour les patients.

JUSTESSE DU PRIX ET RAPPORT ENTRE LE COÛT ET L'EFFICACITÉ

En raison de l'application de la méthode du prix le plus bas, le prix d'un comprimé d'ézétimibe à la teneur de 10 mg est de 0,3260 \$. Son coût mensuel, à raison d'un comprimé par jour, est de 10 \$.

En l'absence d'un modèle pharmacoéconomique adéquat, l'INESSS ne peut statuer sur l'efficacité de l'ézétimibe, administré seul ou en combinaison avec une statine, pour le traitement de l'hypercholestérolémie.

CONSÉQUENCES SUR LA SANTÉ DE LA POPULATION ET SUR LES AUTRES COMPOSANTES DU SYSTÈME DE SANTÉ ET DE SERVICES SOCIAUX ET CONSIDÉRATIONS PARTICULIÈRES (ÉCONOMIE DE LA SANTÉ, OBJET DU RÉGIME GÉNÉRAL, CONSIDÉRATIONS ÉTHIQUES)

Le retrait des indications reconnues pour le paiement de l'ézétimibe ne devrait pas modifier les habitudes de prescription des médecins. Ainsi, l'INESSS est d'avis qu'à moins de signes de myopathies ou d'intolérance hépatique, les cliniciens continueront d'optimiser les doses de statines avant d'envisager l'ajout de l'ézétimibe.

De plus, le nombre de prescriptions d'ézétimibe n'a pas évolué significativement depuis que la mesure de la codification s'applique à celui-ci, selon les statistiques de facturation de la RAMQ. Cette mesure remplace le formulaire de demande d'autorisation de paiement. Par l'ajout d'un code sur l'ordonnance, le prescripteur peut confirmer que la situation de son patient correspond à l'indication reconnue pour le paiement.

Analyse d'impact budgétaire

L'analyse d'impact budgétaire réalisée par l'INESSS est basée sur l'hypothèse que le transfert de l'ézétimibe à la section régulière de la *Liste des médicaments* ne changerait pas les habitudes de prescription.

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues par la Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels (L.R.Q., chapitre A-2.1).

Impact budgétaire net du transfert de l'ézétimibe à la section régulière de la *Liste des médicaments*

Scénario		An 1	An 2	An 3	Total
INESSS ^a	RAMQ	0 \$	0 \$	0 \$	0 \$
	Analyse de sensibilité	Pour 3 ans, coûts les plus élevés ^b			4 033 238 \$

a Les estimations incluent le coût moyen des services professionnels du pharmacien et la marge bénéficiaire du grossiste.

b Les estimations considèrent que l'utilisation de l'ézétimibe pour l'hypercholestérolémie augmenterait de 10 %.

Ainsi, l'impact budgétaire net du transfert de l'ézétimibe à la section régulière de la liste serait nul pour les 3 prochaines années.

CONCLUSION SUR L'ENSEMBLE DES CRITÈRES PRÉVUS PAR LA LOI

Les membres du Comité scientifique de l'évaluation des médicaments aux fins d'inscription recommandent de transférer Ezetrol^{MC} et ses versions génériques à la section régulière des listes des médicaments. Ils ont considéré les éléments suivants pour formuler leur recommandation :

- L'ézétimibe s'avère particulièrement utile en ajout à une statine chez les patients ayant présenté des signes d'intolérance lors de la titration des doses de cette dernière (intolérance hépatique, myopathies) ou chez ceux dont la réduction ciblée du taux de C-LDL n'est pas atteinte malgré un traitement avec une statine à la dose maximale tolérée.
- Bien qu'on ne puisse statuer sur l'efficacité de l'ézétimibe, utilisé seul ou en combinaison avec une statine, l'impact budgétaire de son transfert vers la section régulière serait nul, car le retrait de l'indication reconnue pour ces dénominations communes ne devrait pas modifier les habitudes de prescription des cliniciens.

La recommandation des membres figure au début de cet avis et elle constitue la position de l'INESSS.

PRINCIPALE RÉFÉRENCE UTILISÉE

- **Anderson TJ, Grégoire J, Pearson GJ, et coll.** 2016 Canadian Cardiovascular Society guidelines for the management of dyslipidemia for the prevention of cardiovascular disease in the adult. *Can J Cardiol* 2016;32:1263-82.

D'autres références, publiées ou non publiées, ont été consultées.

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues par la Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels (L.R.Q., chapitre A-2.1).
