

EZETROL^{MC}

Fiche d'information

- EZETROL^{MC} (ézétimibe) est le premier médicament d'une nouvelle classe d'hypocholestérolémiants, appelés *inhibiteurs de l'absorption du cholestérol*, à voir le jour depuis le lancement des statines au Canada, il y a plus de 15 ans.
- L'ézétimibe, administré seul ou conjointement avec une statine, est indiqué comme traitement d'appoint à un régime alimentaire pour :
 - abaisser les taux élevés de cholestérol total, de LDL-cholestérol, d'apolipoprotéines B et de triglycérides;
 - augmenter le taux de HDL-cholestérol chez les patients atteints d'hypercholestérolémie primitive.
- L'ézétimibe est offert en comprimés à 10 mg que l'on doit prendre une fois par jour, avec ou sans aliments.
- Deux voies importantes participent au métabolisme du cholestérol – la biosynthèse hépatique et l'absorption intestinale. Il est essentiel d'inhiber ces deux voies pour permettre aux patients d'atteindre leurs taux cibles de cholestérol.
- L'ézétimibe possède un mode d'action unique et hautement spécifique qui diffère de celui des autres hypolipidémifiants (statines, résines fixatrices des acides biliaires et fibrates) et est complémentaire à celui des statines :
 - l'ézétimibe abaisse le LDL-cholestérol, ou « mauvais » cholestérol, en inhibant de façon sélective l'absorption du cholestérol alimentaire (provenant de la nourriture) et du cholestérol biliaire (produit par le foie) au niveau de la paroi de l'intestin grêle;
 - les statines agissent au niveau du foie, où elles inhibent la biosynthèse du cholestérol.
- Le mode d'action unique de l'ézétimibe a entraîné une baisse additionnelle du LDL-C lorsque l'on a ajouté l'ézétimibe au traitement en cours avec une statine. L'étude «Add-On» a révélé ce qui suit¹ :
 - une réduction additionnelle du LDL-C de 25 %, comparativement à 4 % avec l'ajout d'un placebo;
 - 72 % des patients qui n'avaient pas atteint leurs taux cibles de LDL-C avec une statine ont atteint leur objectif thérapeutique grâce à l'ajout d'ézétimibe à 10 mg (vs 19 % avec l'ajout d'un placebo);

- une baisse significative des triglycérides et une augmentation du HDL-C ou « bon » cholestérol.
- Dans les études au cours desquelles l'ézétimibe et la statine étaient instaurés conjointement, l'effet additif sur le LDL-C était indépendant de la dose ou de la statine utilisée. Lorsque l'ézétimibe était administré conjointement avec une faible dose d'une statine, la baisse du LDL-C était semblable à celle obtenue avec la dose la plus élevée de cette statine administrée seule^{2,3}.
 - L'ézétimibe peut aussi être administré seul. Les études effectuées sur la monothérapie au moyen de l'ézétimibe à 10 mg ont révélé une baisse de 18 % du LDL-C (comparativement à une hausse de 1 % avec le placebo)⁴.
 - Des études ont également montré que l'ézétimibe peut être utilisé dans le traitement de deux troubles génétiques rares : l'hypercholestérolémie familiale homozygote et la sitostérolémie homozygote.
 - Le profil de tolérance de l'ézétimibe a été évalué chez plus de 4 700 sujets dans les études cliniques. Ces études ont révélé que l'ézétimibe administré seul offrait un excellent profil de tolérance, comparable à celui d'un placebo. Lorsque l'ézétimibe était administré conjointement avec une statine, le profil de tolérance était similaire à celui de la statine administrée seule. L'ajout de l'ézétimibe à une statine procure une réduction additionnelle du LDL-C sans nuire à la tolérance.
 - Dans ces études cliniques, la fréquence globale des réactions défavorables rapportées avec l'ézétimibe était semblable à celle du placebo, et le taux d'abandon du traitement en raison de réactions défavorables était également semblable pour l'ézétimibe et le placebo.
 - L'ézétimibe coûte 1.58 \$ avant les frais d'ordonnance.

^{MC} Marque de commerce utilisée sous licence

PERSONNES-RESSOURCES :

Vincent Lamoureux

Chef, Relations publiques
Merck Frosst Canada Ltée
(514) 428-3456

Delyth Marsh

NATIONAL PharmaCom
(514) 843-2304

¹ Gagné C, Bays HE, Weiss SR, Mata P et al. Efficacy and Safety of Ezetimibe Added to Ongoing Statin Therapy for Treatment of Patients with Primary Hypercholesterolemia *Am J Cardiol* 2002;90:1084-1091.

² Ballantyne, C., et al., EZETROL Co-Administered With Atorvastatin in 628 Patients With Primary Hypercholesterolemia, presented at the American College of Cardiology, March 2002.

³ Davidson MF, McGarry T, Bettis R et al. Ezetimibe Coadministered with Simvastatin in Patients with Primary Hypercholesterolemia. *Journal of the American College of Cardiology* 2002;40: 2125-34

⁴ Dujovne CA, Ettinger MP, McNeer JF et al. Efficacy and Safety of a Potent New Selective Cholesterol Absorption Inhibitor, Ezetimibe, in Patients with Primary Hypercholesterolemia *Am J Cardiol* 2002;90:1092-1097.