

UITBREIDING VAN DE INDICATIES VAN DE SPECIALITEITEN OP BASIS VAN EZETIMIBE

[Reeds verschenen in de rubriek “Goed om te weten” op onze website op 30/03/16]

De plaatsbepaling van een geneesmiddel is vaak een evenwichtsoefening, waarbij verschillende organisaties tot tegenstrijdige conclusies kunnen komen op basis van dezelfde gegevens. Zo besloot het Amerikaanse registratie-orgaan (FDA) onlangs “cardiovasculaire preventie” niet te aanvaarden als bijkomende indicatie voor ezetimibe (al dan niet in associatie met simvastatine); het Europese registratie-orgaan (EMA) daarentegen heeft deze nieuwe indicatie wel aanvaard. Het BCFI blijft van oordeel dat de meerwaarde van ezetimibe in cardiovasculaire preventie, vergeleken met een statine in monotherapie, beperkt is.

Vorig jaar hebben we aandacht besteed aan de resultaten van de IMPROVE-IT studie [zie Folia april 2015 en november 2015]. Uit deze studie bleek dat het toevoegen van ezetimibe aan een behandeling met simvastatine bij patiënten met voorgeschiedenis van acuut coronair syndroom, een vanuit klinisch oogpunt bescheiden winst qua morbiditeit opleverde, maar geen verschil qua mortaliteit.

Op basis van deze studie heeft de producent van ezetimibe (Ezetrol®) en ezetimibe + simvastatine (Inegy®) zowel in de Verenigde Staten als in Europa een aanvraag gedaan om de indicatie van deze middelen, die reeds vergund waren voor de behandeling van hypercholesterolemie, uit te breiden naar secundaire cardiovasculaire preventie.

- Het Amerikaanse FDA oordeelde onlangs dat de behaalde winst in de IMPROVE-IT studie, hoewel statistisch significant,

klinisch niet relevant was en heeft de aanvraag van de producent verworpen.

- In Europa gebeurde de evaluatie van de aanvraag via een wederzijdse erkenningsprocedure¹ en werd besloten de indicatie “secundaire cardiovasculaire preventie na acuut coronair syndroom” wel toe te staan voor ezetimibe en diens associatie met simvastatine.

Ondertussen is sinds januari 2016 een associatie van ezetimibe met atorvastatine (Atozet®) gecommercialiseerd, met als vergunde indicaties: behandeling van hypercholesterolemie en secundaire cardiovasculaire preventie na acuut coronair syndroom. Wat deze laatste indicatie betreft, dient benadrukt dat er geen klinische studies zijn over de eventuele meerwaarde van het toevoegen van ezetimibe aan atorvastatine wat betreft morbiditeit en mortaliteit; er is enkel winst aangetoond op lipidenparameters.

1 Wederzijdse erkenningsprocedure (*Mutual Recognition Procedure*): bij deze procedure gebeurt de evaluatie van het aanvraagdossier door één Referentie Lidstaat (*Reference Member State* of RMS); indien de andere lidstaten geen bezwaar aantekenen tegen het besluit van de RMS, wordt dit besluit meteen bindend in de andere Europese lidstaten waar de firma de aanvraag heeft ingediend. In het geval van ezetimibe, ezetimibe + simvastatine en ezetimibe + atorvastatine was Duitsland telkens de RMS en zijn de andere betrokken lidstaten gevolgd in het besluit om deze middelen te vergunnen voor secundaire cardiovasculaire preventie na acuut coronair syndroom.