

# Rosuvastatine : retrait du livret thérapeutique d'une pharmacie à usage intérieur (PUI).

J.Perron; S.Routier; T.Hennache; M.Prevot; M.Pannier; A.Houbert; C.Souchet  
Pharmacie à Usage Intérieur, Centre Hospitalier de Saint-Quentin, 02321

## Introduction

En 2013, le remboursement de la rosuvastatine a atteint 342,8 millions d'euros pour 2 millions de patients<sup>1</sup>. Au vu de ces résultats et en s'appuyant sur les données d'efficacité de la Haute Autorité de Santé (HAS)<sup>2</sup>, le ministère de la santé a instauré une procédure d'accord préalable pour bénéficier de la prise en charge de la rosuvastatine par l'assurance maladie<sup>3</sup>. C'est la première fois que ce système concerne un médicament aussi largement prescrit<sup>1</sup>.  
Nous nous sommes interrogés sur l'intérêt de garder dans notre livret thérapeutique la rosuvastatine, et en cas de retrait, de convenir d'une alternative thérapeutique.

## Matériel - Méthode

Notre recherche bibliographique s'est portée sur la décision du ministère de la santé, sur les Résumés des Caractéristiques des Produits des différentes statines<sup>4</sup>, les publications de la HAS<sup>2,5,6,7,8,9,10,11</sup> et une revue de la littérature<sup>12,13,14,15</sup>. Une évaluation rapide du coût dans notre PUI en cas de remplacement systématique par l'atorvastatine a été effectuée.

## Résultats / Discussion

### Equivalence des statines sur la réduction du LDL-c et remplacement de la rosuvastatine par l'atorvastatine

Rosuvastatine	<del>Au livret</del>	- Respecte les indications de l'AMM - N'engendre pas de coût supplémentaire à la PUI																	
Atorvastatine	Au livret	5mg → 10mg → 20mg → 40mg → 80mg																	
Simvastatine		10mg → 20mg → 40mg																	
Pravastatine	Au livret	10mg → 20mg → 40mg																	
Fluvastatine		20mg → 40mg → 80mg																	
% Réduction moyenne LDL-c		5	10	15	20	20-25	25	25-30	30	30-35	35	37-38	40	40-45	45	48-49	50	55	60

### Commission de transparence et amélioration du service médical rendu (ASMR) pour la Rosuvastatine

• ASMR III Modérée → Hypercholestérolémie familiale homozygote	• ASMR V Absence → Toutes les autres indications de l'AMM (amélioration de la morbi-mortalité non démontrée)
--	--

### Métabolisation hépatique et interactions

<ul style="list-style-type: none"> <li>• Atorvastatine → Métabolisation <b>forte</b> par le CYP3A4. → → Sujette à des <u>interactions pharmacocinétiques</u>.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Rosuvastatine → Métabolisation <b>faible</b> (10%) par le CYP2C9. → → Moins d'interactions médicamenteuses.</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pravastatine → Aucune métabolisation par les cytochromes. → → Statine de <u>choix</u> en cas de risque d'interactions médicamenteuses</li> </ul>	

### Cas du patient VIH sous statine

Pravastatine: recommandée  
Atorvastatine: contre-indiquée ou non recommandée.  
Simvastatine : contre-indiquée.  
**Rosuvastatine 10 mg** à la place de la pravastatine 40 mg: diminution **plus forte** du LDL-c **sans interaction** avec les inhibiteurs de protéases.

### Accord ou refus de la prise en charge de la rosuvastatine par l'assurance maladie :

- **Hypercholestérolémie familiale homozygote** : accord en 1<sup>ère</sup> intention
- **Patient non à haut risque cardiovasculaire et / ou prévention secondaire** : Refus
- **Patient à haut risque cardiovasculaire** : accord si l'atorvastatine est contre-indiquée. Si le LDL-c est ≤ 2,3g/L, la simvastatine doit aussi être contre-indiquée.

### Pourquoi cette contrainte est elle si ciblée?

Un médicament avec une ASMR V ne peut être inscrit au remboursement que s'il apporte une économie dans les coûts de traitement. Cette spécialité échappe à cette règle par l'existence d'une ASMR III pour une indication dont la prévalence est d'1 pour 1 million<sup>16</sup>, l'hypercholestérolémie familiale homozygote.

### Décision au sein de notre PUI

- ❖ Remplacement systématique de la rosuvastatine par une dose appropriée d'atorvastatine afin de maintenir un objectif de diminution du LDL-c comparable.
- ❖ Il est nécessaire de repérer les cas où une interaction médicamenteuse avec l'atorvastatine peut être significative, et peut requérir une discussion avec le prescripteur. Le remplacement par la pravastatine prévient les interactions dues à l'atorvastatine, bien que moins puissante sur la réduction de LDL-c. La question du maintien de la rosuvastatine ne se pose que dans des cas très précis, comme chez les patients sous antirétroviraux contre le VIH.

## Conclusion

Il n'y a pas d'intérêt à garder la rosuvastatine au livret de notre PUI. La commande ponctuelle ne se pose que pour de rares cas. Cette conclusion a été validée lors d'une réunion de la Commission des Médicaments et Dispositifs Médicaux Stériles (COMEDIMS) de notre établissement.

1- Drouelle L, « Crestor ; la sécu donne un coup de frein à la prescription » ; Site HONConduct732313: www.pourquoidoctor.fr ; dernière visualisation le 25 mars 2015  
2- HAS Fiche bon usage des médicaments : « Prévention cardio-vasculaire : le choix de la statine la mieux adaptée dépend de son efficacité et de son efficacité » ; date de validation : 02/02/2012 ; disponible sur www.has-sante.fr  
3- « Décision du 24 juin 2014 relative à la procédure d'accord préalable pour bénéficier de la prise en charge de la rosuvastatine. » JORF n°0220 du 23 septembre 2014 page 15492 texte n° 15  
4- Thériaque © ; Résumé des caractéristiques des produits du CRESTOR® ; Site HONConduct516937 : www.theriaque.org ; dernière visualisation le 26 mars 2015  
5- HAS. Evaluation des technologies de santé – analyse médico-économique : « Efficacité et efficacité des hypolipémiants : une analyse centrée sur les statines. » septembre 2010 ; disponible sur www.has-sante.fr  
6 à 11- HAS. Commissions de transparence : Avis 6- du 26/11/2003, 7- du 01/04/2009, 8- du 06/10/2010, 9- du 19/03/2014, 10- du 23/07/2014 et 11- du 21/01/2015; disponibles sur www.has-sante.fr  
12- Ridker PM et al. "Rosuvastatin to prevent vascular events in men and women with elevated C-reactive protein". *N Engl J Med* 2008 ; **359** : 2195-207  
13- Aslangul E, Assoumou L, Bittar R et al. « Rosuvastatin versus pravastatin in dyslipidemic HIV-1-infected patients receiving protease inhibitors: a randomized trial ». *AIDS* 2010 ; **24(1)**: 77-83.  
14- Groupe d'experts présidé par Morlat P. « Prise en charge médicale des personnes vivant avec le VIH : actualisation 2014 du rapport 2013 » ; 2014 nov ; disponible sur www.sante.gouv.fr  
15- Chauvin B, Drouot S, Barrail-Tran A, Taburet AM. "Drug-Drug Interactions Between HMG-CoA Reductase Inhibitors (Statins) and Antiviral Protease Inhibitors". *Clin Pharmacokinet.* 2013 Oct;**52(10)**:815-31.  
16- Les cahiers d'Orphanet, série médicaments orphelins n°1, juillet 2015 : « Prévalence des maladies rares : données bibliographiques » disponible sur www.orpha.net