



**RÉPUBLIQUE
FRANÇAISE**

*Liberté
Égalité
Fraternité*

Légifrance

Le service public de la diffusion du droit

JORF n°0184 du 28 juillet 2020
texte n° 39

Arrêté du 20 juillet 2020 modifiant la liste des spécialités pharmaceutiques remboursables aux assurés sociaux

NOR: SSAS2015958A

ELI: <https://www.legifrance.gouv.fr/eli/arrete/2020/7/20/SSAS2015958A/jo/texte>

Le ministre de l'économie, des finances et de la relance et le ministre des solidarités et de la santé,
Vu le code de la santé publique ;
Vu le code de la sécurité sociale, notamment ses articles L. 162-17 et R. 163-2 à R. 163-14 ;
Vu l'arrêté du 26 juin 2006 pris pour l'application de l'article R. 163-2 du code de la sécurité sociale ;
Vu l'arrêté du 19 janvier 2018 modifiant la liste des spécialités pharmaceutiques remboursables aux assurés sociaux ;
Vu les avis de la commission de la transparence,
Arrêtent :

Article 1

La liste des spécialités pharmaceutiques remboursables aux assurés sociaux prévue au premier alinéa de l'article L. 162-17 est modifiée conformément aux dispositions qui figurent en annexe I. La fiche d'information thérapeutique prévue à l'article R. 163-2 du code de la sécurité sociale pour PRALUENT figure en annexe II du présent arrêté.

Article 2

La fiche d'information thérapeutique relative à PRALUENT qui figurait en annexe II de l'arrêté du 19 janvier 2018 susvisé est abrogée.

Article 3

Le présent arrêté sera publié ainsi que ses annexes au Journal officiel de la République française.

► Annexe

ANNEXES
ANNEXE I
EXTENSION D'INDICATION

La prise en charge des spécialités ci-dessous est étendue à l'indication suivante :

- en association à un traitement hypolipémiant optimisé chez les patients adultes ayant une maladie cardiovasculaire athéroscléreuse établie par un antécédent de SCA récent (prévention secondaire) et qui ne sont pas contrôlés (LDL-c \geq 0,7 g/L) malgré un traitement hypolipémiant optimisé comprenant au moins une statine à la dose maximale tolérée.

Code CIP	Présentation

34009 300 343 8 5	PRALUENT 150 mg (alirocumab), solution injectable en stylo pré-rempli (B/1) (laboratoires SANOFI AVENTIS FRANCE)
34009 300 343 9 2	PRALUENT 150 mg (alirocumab), solution injectable en stylo pré-rempli (B/2) (laboratoires SANOFI AVENTIS FRANCE)
34009 300 343 6 1	PRALUENT 75 mg (alirocumab), solution injectable en stylo pré-rempli (B/1) (laboratoires SANOFI AVENTIS FRANCE)
34009 300 343 7 8	PRALUENT 75 mg (alirocumab), solution injectable en stylo pré-rempli (B/2) (laboratoires SANOFI AVENTIS FRANCE)

Ces spécialités sont prescrites conformément à la fiche d'information thérapeutique figurant à l'annexe II.

Annexe

ANNEXE II

FICHE D'INFORMATION THÉRAPEUTIQUE

PRALUENT (ALIROCUMAB)

(Laboratoire SANOFI AVENTIS FRANCE)

Médicament d'exception

Ce médicament est un médicament d'exception car il est particulièrement coûteux et d'indications précises (cf. Article R. 163-2 du code de la sécurité sociale).

Pour ouvrir droit à remboursement, la prescription doit être effectuée sur une ordonnance de médicament d'exception (www.ameli.fr/fileadmin/user_upload/formulaires/S3326.pdf) sur laquelle le prescripteur s'engage à respecter les seules indications mentionnées dans la présente fiche d'information thérapeutique qui peuvent être plus restrictives que celles de l'autorisation de mise sur le marché (AMM).

PRALUENT 75 mg, solution injectable.

B/1 stylo pré-rempli (CIP : 34009 300 343 6 1).

B/2 stylos pré-remplis (CIP : 34009 300 343 7 8).

PRALUENT 150 mg, solution injectable.

B/1 stylo pré-rempli (CIP : 34009 300 343 8 5).

B/2 stylos pré-remplis (CIP : 34009 300 343 9 2).

1. Indications remboursables (*)

- en association à un traitement hypolipémiant optimisé chez les patients adultes ayant une hypercholestérolémie familiale hétérozygote, insuffisamment contrôlée et nécessitant un traitement par LDL-aphérese.

- en association à un traitement hypolipémiant optimisé chez les patients adultes ayant une maladie cardiovasculaire athéroscléreuse établie par un antécédent de SCA récent (1) (prévention secondaire) et qui ne sont pas contrôlés (LDL-c \geq 0,7 g/L) malgré un traitement hypolipémiant optimisé comprenant au moins une statine à la dose maximale tolérée.

2. Conditions de prescription et de délivrance (**)

Liste I.

Prescription initiale annuelle réservée aux spécialistes en cardiologie, en endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ou en médecine interne.

Renouvellement non restreint.

Médicament d'exception.

3. Modalités d'utilisation (**)

Date initiale de l'AMM : 23/09/2015.

Extension d'indication dans la maladie cardiovasculaire athéroscléreuse établie : 11/03/2019.

4. Stratégie thérapeutique (*)

4.1. Hypercholestérolémie familiale hétérozygote

L'hypercholestérolémie familiale sévère est prise en charge par les centres spécialisés dans les maladies héréditaires du métabolisme. Le pronostic est directement fonction de l'âge du patient, de son taux de LDL-c et de son exposition artérielle permanente à un excès fixe de LDL-c depuis la naissance.

L'objectif du traitement est de réduire les taux de LDL-c afin de prévenir la survenue d'événements cardio-vasculaires.

La prise en charge repose sur la prescription d'hypolipémiants ; les statines sont recommandées en première intention et pourront, en cas de non atteintes des objectifs, être associées à l'ézétimibe ou la cholestyramine. Malgré l'ensemble des traitements hypolipémiants disponibles, certains patients peuvent cependant rester non contrôlés.

Des aphéreses des particules de LDL peuvent également être envisagées. Les indications de la LDL aphérese selon les recommandations de la NSFA sont :

- LDLc > 3 g/l en prévention primaire sous traitement oral maximal.

- LDLc > 2 g/l en prévention secondaire sous traitement oral maximal.

La prise en charge médicamenteuse doit être associée à des mesures hygiéno-diététiques.

Place de PRALUENT dans la stratégie thérapeutique :

Compte tenu de :

- la démonstration d'efficacité de PRALUENT uniquement en termes de réductions des paramètres biologiques (réductions du taux de LDL-c) et la réduction de la fréquence des LDL-aphérèses ;
- l'absence de démonstration d'un effet de l'alirocumab sur la morbi-mortalité (étude en cours) ;
- des incertitudes en termes de tolérance, notamment du fait de la durée courte des études (maximum 78 semaines), qui ne permettent pas d'apprécier l'effet même à moyen terme de ce médicament, PRALUENT, en association à un traitement hypolipémiant optimisé, peut être proposé aux patients adultes ayant une hypercholestérolémie familiale hétérozygote, insuffisamment contrôlée et nécessitant un traitement par LDL-aphérèse.

PRALUENT n'a pas de place dans la stratégie thérapeutique dans les autres situations, incluant les patients intolérants aux statines ou chez qui les statines sont contre-indiquées.

4.2. Prévention secondaire dans les maladies cardiovasculaires athéroscléreuses établies

La prise en charge de la cholestérolémie des patients avec un antécédent de maladie cardiovasculaire athéroscléreuse (incluant un antécédent de syndrome coronarien aigu récent) repose en première intention sur la mise en place de mesures hygiéno-diététiques (diminution de la consommation des graisses, exercice physique), la prise en charge des autres facteurs de risques cardiovasculaires (tabac, HTA, diabète...) et l'instauration précoce d'un traitement par une statine de forte intensité, sauf contre-indication, après l'événement de syndrome coronarien aigu (SCA) et ce quel que soit le taux de LDL-c du patient. Si l'objectif de LDL-c n'est pas atteint avec la dose maximale tolérée de statine, il est préconisé d'associer l'ézétimibe à une statine. En cas de non atteinte du LDL-c cible malgré l'association statine à dose maximale tolérée +/- ézétimibe, les inhibiteurs de PCSK9 peuvent être proposés en addition au traitement hypolipémiant (2e ou 3e intention).

Les recommandations américaines préconisent les inhibiteurs de PCSK9 en prévention secondaire chez les patients restant non contrôlés (taux de LDL-c > 70 mg/dl) malgré un traitement hypolipémiant comprenant une statine à dose maximale tolérée et l'ézétimibe (3e intention).

Place de PRALUENT dans la stratégie thérapeutique :

En l'absence de comparaison à l'ézétimibe, PRALUENT doit être utilisé en 3e intention en complément des mesures hygiéno-diététiques et en association à un traitement hypolipémiant optimisé (statine + ézétimibe) uniquement chez les patients adultes ayant un antécédent de SCA récent¹ (prévention secondaire) et qui ne sont pas contrôlés (LDL-c ≥ 0,7 g/L) malgré un traitement hypolipémiant optimisé comprenant au moins une statine à la dose maximale tolérée.

Peu de patients de plus de 75 ans ont été inclus dans l'étude ODYSSEY OUTCOMES (5 %) ; la place de l'alirocumab ne peut donc être établie dans cette population.

La Commission souligne également le faible recul disponible, limité à 2,8 ans.

Dans les autres situations⁽²⁾, faute de donnée clinique, PRALUENT n'a pas de place dans la stratégie thérapeutique.

5. SMR/ASMR (*)

La CT a évalué ce médicament le 22 mars 2017 (inscription) et le 17 juillet 2019 (extension d'indication).

Elle s'est prononcée de la façon suivante :

Indications (dates des avis CT)	SMR	ASMR
<p>Hypercholestérolémie et dyslipidémie mixte : PRALUENT est indiqué chez l'adulte présentant une hypercholestérolémie primaire (hétérozygote familiale et non familiale) ou une dyslipidémie mixte, en complément d'un régime alimentaire :</p> <ul style="list-style-type: none"> - en association avec une statine seule ou une statine avec d'autres thérapies hypolipémiantes chez les patients ne pouvant atteindre leur objectif de LDL-c, sous statine à dose maximale tolérée ou, - seul ou en association avec d'autres thérapies hypolipémiantes chez les patients intolérants aux statines, ou chez qui les statines sont contre-indiquées. <p>(22 mars 2017)</p>	<p>Important en association à un traitement hypolipémiant optimisé chez les patients adultes ayant une hypercholestérolémie familiale hétérozygote, insuffisamment contrôlée et nécessitant un traitement par LDL-aphérèse. Insuffisant pour justifier sa prise en charge par la solidarité nationale dans les autres indications de l'AMM.</p>	<p>L'ajout de PRALUENT à un traitement hypolipémiant optimisé apporte une amélioration du service médical rendu mineure (ASMR IV) à la prise en charge de patients adultes ayant une hypercholestérolémie familiale hétérozygote, insuffisamment contrôlée et nécessitant un traitement par LDL-aphérèse.</p>
<p>Maladie cardiovasculaire athéroscléreuse établie : PRALUENT est indiqué chez</p>	<p>Important uniquement en association à un traitement hypolipémiant optimisé chez les</p>	<p>L'ajout de PRALUENT à un traitement hypolipémiant optimisé n'apporte pas</p>

<p>les adultes avec une maladie cardiovasculaire athéroscléreuse établie pour réduire le risque cardiovasculaire en diminuant le taux de LDL-c, en complément de la correction des autres facteurs de risque :</p> <ul style="list-style-type: none"> - en association avec une statine à la dose maximale tolérée avec ou sans autres thérapies hypolipémiantes ou, - seul ou en association avec d'autres thérapies hypolipémiantes chez les patients intolérants aux statines, ou chez qui les statines sont contre-indiquées. <p>(17 juillet 2019)</p>	<p>patients adultes ayant une maladie cardiovasculaire athéroscléreuse établie par un antécédent de SCA récent (prévention secondaire) et qui ne sont pas contrôlés (LDL-c \geq 0,7 g/L) malgré un traitement hypolipémiant optimisé comprenant au moins une statine à la dose maximale tolérée.</p> <p>Insuffisant pour justifier d'une prise en charge par la solidarité nationale dans les autres populations de l'indication "maladie cardiovasculaire athéroscléreuse établie", incluant notamment PRALUENT en monothérapie ou en association avec d'autres thérapies hypolipémiantes chez :</p> <ul style="list-style-type: none"> -les patients intolérants aux statines ou chez qui les statines sont contreindiquées, ou -les patients avec une maladie cardiovasculaire athéroscléreuse établie autre qu'un antécédent de SCA récent, ou -les patients qui n'ont pas d'hypercholestérolémie associée, ou -les patients ne recevant pas un traitement optimisé par au moins une statine à la dose maximale tolérée. 	<p>d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) dans la prise en charge des patients adultes ayant un antécédent de SCA récent (prévention secondaire), et qui ne sont pas contrôlés (LDL-c \geq 0,7 g/L) malgré un traitement hypolipémiant optimisé comprenant au moins une statine à la dose maximale tolérée.</p>
--	---	--

6. Prix et remboursement des présentations disponibles

Coût du traitement :

N° CIP	Présentation	PPTTC
34009 300 343 8 5	PRALUENT 150 mg (alirocumab), solution injectable en stylo pré-rempli (B/1) (laboratoires SANOFI AVENTIS FRANCE)	291,39 €
34009 300 343 9 2	PRALUENT 150 mg (alirocumab), solution injectable en stylo pré-rempli (B/2) (laboratoires SANOFI AVENTIS FRANCE)	577,58 €
34009 300 343 6 1	PRALUENT 75 mg (alirocumab), solution injectable en stylo pré-rempli (B/1) (laboratoires SANOFI AVENTIS FRANCE)	291,39 €
34009 300 343 7 8	PRALUENT 75 mg (alirocumab), solution injectable en stylo pré-rempli (B/2) (laboratoires SANOFI AVENTIS FRANCE)	577,58 €

Taux de remboursement : 65 %

Ce taux ne tient pas compte des exonérations liées aux conditions particulières de prise en charge de l'assuré (ALD, invalidité...)

(*) Cf. avis de la CT du 22/03/2017 et du 17/07/2019, consultables sur le site de la HAS :

http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_5267/actes-medicaments-dispositifs-medicaux?cid=c_5267.

https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-17509_PRALUENT_PIC_EI_Avis3_CT17509.pdf.

(**) Cf. RCP :

<http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/index.php>.

http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/landing/epar_search.jsp&mid=WC0b01ac058001d124.

http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/landing/epar_search.jsp&mid=WC0b01ac058001d124.

Base de données publique des médicaments :

<http://www.medicaments.gouv.fr>.

Adresser toute remarque ou demande d'information complémentaire à : la Haute Autorité de santé - DEMESP, 5, avenue du Stade-de-France, 93218 Saint-Denis La Plaine Cedex.

(1) Défini comme \leq 1 an d'après les critères d'inclusion et non-inclusion de l'étude de morbi-mortalité ODYSSEY OUTCOMES.

(2) Autres populations de l'indication « maladie cardiovasculaire athéroscléreuse établie », incluant notamment PRALUENT en monothérapie ou en association avec d'autres thérapies hypolipémiantes chez :

- les patients intolérants aux statines ou chez qui les statines sont contre-indiquées, ou

- les patients avec une maladie cardiovasculaire athéroscléreuse établie autre qu'un antécédent de SCA récent, ou
- les patients qui n'ont pas d'hypercholestérolémie associée, ou
- les patients ne recevant pas un traitement optimisé par au moins une statine à la dose maximale tolérée.

Fait le 20 juillet 2020.

Le ministre des solidarités et de la santé,

Pour le ministre et par délégation :

La sous-directrice de la politique des produits de santé et de la qualité des pratiques et des soins,

H. Monasse

Le sous-directeur du financement du système de soins,

N. Labrune

Le ministre de l'économie, des finances et de la relance,

Pour le ministre et par délégation :

Le sous-directeur du financement du système de soins,

N. Labrune