

Décrets, arrêtés, circulaires

TEXTES GÉNÉRAUX

MINISTÈRE DE LA SANTÉ ET DE LA PRÉVENTION

Arrêté du 24 octobre 2022 modifiant l'arrêté du 26 juillet 2022 modifiant la liste des spécialités pharmaceutiques remboursables aux assurés sociaux

NOR : SPRS2228600A

Le ministre de l'économie, des finances et de la souveraineté industrielle et numérique et le ministre de la santé et de la prévention,

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 des articles R. 163-2 et R. 165-1 du code de la sécurité sociale et relatif aux spécialités remboursables et aux produits et prestations mentionnés à l'article L. 165-1 dudit code ;

Vu l'arrêté du 26 juillet 2022 modifiant la liste des spécialités pharmaceutiques remboursables aux assurés sociaux (*Journal officiel* du 29 juillet 2022 – NOR : SPRS2218825A, texte 53),

Arrêtent :

Art. 1^{er}. – La fiche d'information thérapeutique relative à PRALUENT qui figurait en annexe II de l'arrêté du 26 juillet 2022 susvisé est abrogée et remplacée par la fiche d'information thérapeutique figurant à l'annexe du présent arrêté.

Art. 2. – Le directeur général de la santé et le directeur de la sécurité sociale sont chargés, chacun en ce qui le concerne, de l'exécution du présent arrêté, qui sera publié ainsi que son annexe au *Journal officiel* de la République française.

Fait le 24 octobre 2022.

*Le ministre de la santé
et de la prévention,*

Pour le ministre et par délégation :

*La sous-directrice
du financement
du système de soins,*

C. DELPECH

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

H. MONASSE

*Le ministre de l'économie, des finances
et de la souveraineté industrielle et numérique,*

Pour le ministre et par délégation :

*La sous-directrice
du financement
du système de soins,*

C. DELPECH

ANNEXE

FICHE D'INFORMATION THÉRAPEUTIQUE

La FIT des médicaments princeps ou de référence est applicable à tous les biosimilaires et génériques dans leurs indications de l'AMM respectives.

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).

La prescription de PRALUENT (alirocumab) est subordonnée à l'accord préalable du service du contrôle médical. La prescription, réalisée au moyen du téléservice de l'assurance maladie ou au moyen du formulaire « Demande d'accord préalable Alirocumab – Classe des anti-PCSK9 », est réputée valoir prescription de médicament d'exception, par laquelle le prescripteur s'engage à respecter les indications mentionnées dans la présente fiche d'information thérapeutique.

En cas d'accord, le formulaire DAP tient lieu d'ordonnance de médicament d'exception à présenter au pharmacien avec l'attestation de prise en charge.

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)

PRALUENT 300 mg, solution injectable en stylo prérempli

B/1 stylo prérempli (CIP : 34009 302 156 1 6)

1. Indications remboursables (*)

Chez les patients adultes présentant une hypercholestérolémie familiale hétérozygote (HFHe), à très haut risque cardiovasculaire, insuffisamment contrôlée par un traitement optimisé et nécessitant un traitement par LDL-aphérèse :

- en association à un traitement hypolipémiant optimisé ;
- ou en monothérapie en cas de contre-indication ou d'intolérance avérée à la fois aux statines et à l'ézétimibe.

Chez les patients adultes présentant une maladie cardiovasculaire athéroscléreuse établie par un antécédent de SCA récent (1) (prévention secondaire) et qui ne sont pas contrôlés ($LDL-c \geq 0,7 \text{ g/L}$) malgré un traitement hypolipémiant optimisé :

- en association à un traitement hypolipémiant optimisé ;
- ou en monothérapie en cas de contre-indication ou d'intolérance avérée à la fois aux statines et à l'ézétimibe.

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

Concernant le sous-groupe de patients ayant une contre-indication ou une intolérance avérée aux statines et/ou à l'ézétimibe, l'antécédent de SCA ne doit pas nécessairement être récent compte-tenu du temps nécessaire à déclarer une myopathie due aux statines.

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 des spécialités PRALUENT 75 mg et 150 mg : 23/09/2015.

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

Date de l'AMM de la spécialité PRALUENT 300 mg : 19/08/2020.

4. Stratégie thérapeutique (*)

La prise en charge de l'hypercholestérolémie varie en fonction du risque cardiovasculaire global du patient, de la concentration en $LDL-c$ et de l'objectif visé. Elle a pour objectif de réduire le risque de survenue d'événements cardiovasculaires. Elle repose sur la prescription d'hypolipémiants associée à des mesures hygiéno-diététiques.

4.1. Hypercholestérolémie primaire familiale hétérozygote

Les statines de forte intensité jusqu'à la plus forte dose tolérée pour atteindre les objectifs fixés pour chaque niveau de risque cardiovasculaire sont recommandées en première intention et pourront, en cas de non atteinte des objectifs, être associées à l'ézétimibe.

Chez les patients atteints d'hypercholestérolémie familiale à très haut risque cardiovasculaire (c'est-à-dire présentant une maladie cardiovasculaire athérosclérotique ou un autre facteur de risque majeur), en cas de non-atteinte du LDL-c cible malgré une statine à dose maximale tolérée et l'ézétimibe, un traitement par un inhibiteur de PCSK9 est recommandé.

Si l'ajout de l'ézétimibe à une statine à une dose maximale tolérée, ne permet pas d'atteindre l'objectif de LDL-C, l'addition d'un anti-PCSK9 est recommandée uniquement chez les patients à très haut risque cardio-vasculaire dont les patients hétérozygotes à très haut risque cardio-vasculaire.

Place de PRALUENT (alirocumab) dans la stratégie thérapeutique :

PRALUENT (alirocumab), en complément des mesures hygiéno-diététiques doit être utilisé chez les patients adultes présentant une hypercholestérolémie familiale hétérozygote (HFHe), à très haut risque cardiovasculaire, insuffisamment contrôlée par un traitement optimisé (2) et nécessitant un traitement par LDL-aphérèse :

- en association à un traitement hypolipémiant optimisé (2) ;
- ou en monothérapie en cas de contre-indication ou d'intolérance avérée à la fois aux statines et à l'ézétimibe.

4.2 Maladie cardiovasculaire athéroscléreuse établie (prévention secondaire)

Les statines de forte intensité jusqu'à la plus forte dose tolérée pour atteindre les objectifs fixés pour chaque niveau de risque cardiovasculaire sont recommandées en première intention et pourront, en cas de non atteinte des objectifs, être associées à l'ézétimibe ou en dernier lieu l'association à la cholestyramine peut être envisagée. Chez les patients à très haut risque cardiovasculaire ayant une maladie cardiovasculaire athéroscléreuse établie (prévention secondaire), n'atteignant pas leur objectif avec une dose maximale tolérée d'une statine et d'ézétimibe, une association avec un inhibiteur de PCSK9 est recommandée.

En cas d'intolérance aux statines, l'ézétimibe doit être envisagé, un inhibiteur de PCSK9 ajouté à l'ézétimibe peut également être envisagé.

Si l'ajout de l'ézétimibe à une statine à une dose maximale tolérée, ne permet pas d'atteindre l'objectif de LDL-C, l'addition d'un anti-PCSK9 est recommandée uniquement chez les patients à très haut risque cardio-vasculaire, dont les patients avec une maladie cardiovasculaire athéroscléreuse établie (prévention secondaire).

Place de PRALUENT (alirocumab) dans la stratégie thérapeutique :

PRALUENT (alirocumab), en complément des mesures hygiéno-diététiques doit être utilisé chez les patients adultes présentant une maladie cardiovasculaire athéroscléreuse établie par un antécédent de SCA récent¹ (prévention secondaire) et qui ne sont pas contrôlés (LDL-c $\geq 0,7$ g/L) malgré un traitement hypolipémiant optimisé (2) :

- en association à un traitement hypolipémiant optimisé (2) ; En l'absence de comparaison à l'ézétimibe, PRALUENT doit être utilisé uniquement en 3^e intention ;
- ou en monothérapie en cas de contre-indication ou d'intolérance avérée à la fois aux statines et à l'ézétimibe.

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.

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

(2) Un traitement hypolipémiant optimisé est défini comme :

- statine à dose maximale tolérée en association à l'ézétimibe si pas de contre-indication ou d'intolérance avérée aux statines et à l'ézétimibe ;
- statine à dose maximale tolérée seule, en cas de CI ou d'intolérance à l'ézétimibe ; ézétimibe en cas de CI ou d'intolérance avérée aux statines.

5. SMR/ASMR (*)

La CT a évalué ce médicament le 22 mars 2017 (inscription), le 17 juillet 2019 (extension d'indication), le 17 février 2021 (complément de gamme) et le 8 décembre 2021 (réévaluation). Elle s'est prononcée de la façon suivante :

Indications (dates des avis CT)	SMR	ASMR
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 : - en association avec une statine seule ou une statine avec d'autres thérapies hypolipémiantes chez les patients ne pouvant atteindre les objectifs 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. (22 mars 2017 et 8 décembre 2021)	Important en association à un traitement hypolipémiant optimisé chez les patients adultes présentant une HFHe, insuffisamment contrôlée par un traitement optimisé et nécessitant une prise en charge par LDL-aphérèse.	la Commission considère que PRALUENT (alirocumab) apporte une amélioration du service médical rendu mineure (ASMR IV) dans la prise en charge.
	Important en cas de contre-indication ou d'intolérance avérée aux statines et/ou l'ézétimibe, chez les patients adultes présentant une hypercholestérolémie familiale hétérozygote à très haut risque cardiovasculaire, insuffisamment contrôlée par un traitement optimisé et nécessitant un traitement par LDL-aphérèse en association à un traitement hypolipémiant optimisé ou seul en cas de CI ou d'intolérance avérée à la fois aux statines et à l'ézétimibe.	la Commission considère que PRALUENT (alirocumab) n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu mineure (ASMR V) dans la prise en charge.
Maladie cardiovasculaire athéroscléreuse établie : PRALUENT est indiqué chez 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 : - 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. (17 juillet 2019 et 8 décembre 2021)	Important en association à un traitement hypolipémiant optimisé chez les patients adultes à très haut risque cardiovasculaire, avec hypercholestérolémie primaire ou dyslipidémie mixte, présentant une maladie cardiovasculaire athéroscléreuse établie par un antécédent de SCA récent (prévention secondaire) et qui ne sont pas contrôlés (LDL-c ≥ 0,7 g/L) malgré un traitement optimisé comprenant au moins une statine à dose maximale tolérée.	La Commission considère que PRALUENT (alirocumab) n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) dans la prise en charge.
	Important en cas de contre-indication ou d'intolérance avérée aux statines et/ou l'ézétimibe, chez les patients adultes présentant une maladie cardiovasculaire athéroscléreuse établie par un antécédent de SCA (prévention secondaire) et qui ne sont pas contrôlés (LDL-c ≥ 0,7 g/L) en association à un traitement hypolipémiant optimisé ou seul en cas de CI ou d'intolérance avérée à la fois aux statines et à l'ézétimibe.	La Commission considère que PRALUENT (alirocumab) n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) dans la prise en charge.

6. Prix et remboursement des présentations disponibles

Coût du traitement :

N° CIP	Présentation	PPTC
34009 300 343 6 1	PRALUENT 75 mg (alirocumab), solution injectable en stylo pré-rempli (B/1) (laboratoires SANOFI AVENTIS FRANCE)	225,63 €
34009 300 343 7 8	PRALUENT 75 mg (alirocumab), solution injectable en stylo pré-rempli (B/2) (laboratoires SANOFI AVENTIS FRANCE)	449,43 €
34009 300 343 8 5	PRALUENT 150 mg (alirocumab), solution injectable en stylo pré-rempli (B/1) (laboratoires SANOFI AVENTIS FRANCE)	225,63 €
34009 300 343 9 2	PRALUENT 150 mg (alirocumab), solution injectable en stylo pré-rempli (B/2) (laboratoires SANOFI AVENTIS FRANCE)	449,43 €
34009 302 156 1 6	PRALUENT 300 mg (alirocumab), solution injectable, 2 ml (150 mg/ml) en stylo prérempli sans bouton d'activation (B/1) (laboratoires SANOFI AVENTIS FRANCE)	449,43 €

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, du 17/07/2019, du 03/02/2021 et du 08/12/2021, consultables sur le site de la HAS : http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_5267/actes-medicaments-dispositifs-medicaux?cid=c_5267

(**) 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

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, DEAI, 5, avenue du Stade-de-France, 93218 Saint-Denis La Plaine Cedex.