

SYNTHESE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

PRALUENT (alirocumab), hypolipémiant, anti-PCSK9

Intérêt clinique insuffisant dans les hypercholestérolémies primaires (hétérozygotes familiales et non familiales) ou les dyslipidémies mixtes

L'essentiel

- ▶ PRALUENT a l'AMM dans les hypercholestérolémies primaires (hétérozygotes familiales et non familiales) ou les dyslipidémies mixtes.
- ▶ L'efficacité de PRALUENT a été évaluée uniquement sur la réduction d'un critère biologique, le taux de LDL-c. Il n'existe, à ce jour, pas de donnée justifiant l'efficacité de l'alirocumab en termes de morbi-mortalité.
- ▶ Il persiste des incertitudes quant à l'observance et la tolérance de l'alirocumab, notamment sur les fonctions neurocognitives, le risque de développement d'anticorps et sa tolérance hépatique.

Stratégie thérapeutique

Hypercholestérolémie et dyslipidémie mixte

Chez la majorité des patients présentant une hypercholestérolémie pour lesquels les mesures hygiéno-diététiques n'ont pas été suffisantes, les besoins thérapeutiques sont couverts par l'utilisation des statines actuellement disponibles et qui ont démontré un bénéfice en morbi-mortalité (prévention des événements cardiovasculaires et décès toutes causes).

Chez les patients non contrôlés malgré une prise régulière à une posologie appropriée de statines, des associations d'hypocholestérolémiants peuvent être proposées : statine + ézétimibe ou statine + colestyramine.

Chez les adultes dyslipidémiques et chez lesquels un traitement par statine est mal toléré, le prescripteur a actuellement le choix entre trois médicaments : les fibrates, la colestyramine, et l'ézétimibe.

Hypercholestérolémie familiale

Le pronostic est directement fonction de l'âge du patient, de son taux de LDL-c et de son exposition permanente depuis sa naissance à un excès de LDL-c.

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 atteinte des objectifs, être associées à l'ézétimibe ou la colestyramine. Des aphérèses des particules de LDL-c peuvent également être proposées. La prise en charge médicamenteuse doit être associée aux mesures hygiéno-diététiques.

■ **Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique**

Compte tenu de l'absence de démonstration sur la morbi-mortalité et des incertitudes sur la tolérance et l'observance, la place de PRALUENT dans la stratégie thérapeutique ne peut être établie.

Données cliniques

- L'efficacité de l'alirocumab a été évaluée uniquement sur la réduction d'un critère biologique, le taux de LDL-c. Il n'existe, à ce jour, pas de donnée démontrant l'efficacité de l'alirocumab en termes de morbi-mortalité. Les données définitives seront disponibles fin 2017.
- Des études spécifiques ont été réalisées chez des patients à haut risque cardiovasculaire. Dans la majorité de ces études, l'alirocumab a été administré en association aux statines, chez des patients non contrôlés malgré un traitement par statines à doses maximales tolérées. Il est à noter que peu de patients de plus de 75 ans ont été inclus dans les études (7,5%) ; ainsi, l'efficacité et la tolérance de l'alirocumab ne peut être établie dans cette population.

- La Commission de transparence regrette l'absence de donnée versus ézétimibe chez les patients non contrôlés par des doses maximales tolérées de statines chez les patients avec HFHe.
- Il persiste des incertitudes en termes de tolérance, notamment en ce qui concerne :
 - l'impact de la réduction importante du taux de LDL-c et de l'obtention d'un niveau très bas de LDL-c sur les fonctions neurocognitives (étude planifiée) et le risque de diabète,
 - le développement d'anticorps.
- Compte-tenu du mode d'action de cette spécialité (anticorps monoclonal), de son mode d'administration (SC) et des incertitudes en termes d'observance, la population susceptible de bénéficier de ce traitement reste à définir.

Conditions particulières de prescription

- Médicament soumis à prescription initiale annuelle réservée aux spécialistes en cardiologie, endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ou en médecine interne. Renouvellement non restreint.

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par PRALUENT est insuffisant pour justifier une prise en charge par la solidarité nationale.
- Avis défavorable au remboursement en pharmacie de ville et à l'hôpital.



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

Ce document a été élaboré sur la base de l'avis de la Commission de la transparence du 16 décembre 2015 (CT-14598) disponible sur www.has-sante.fr

* Le service médical rendu par un médicament (SMR) correspond à son intérêt en fonction notamment de ses performances cliniques et de la gravité de la maladie traitée. La Commission de la Transparence de la HAS évalue le SMR, qui peut être important, modéré, faible, ou insuffisant pour que le médicament soit pris en charge par la collectivité.