AVIS SUR LES MÉDICAMENTS

alirocumab

PRALUENT 75 mg et 150 mg,

solution injectable en stylo prérempli

Primo-inscription

Complément de gamme

Adopté par la Commission de la transparence le 10 juin 2026

- **Hypercholestérolémie familiale hétérozygote / Maladie cardiovasculaire**
- **Enfants et adolescents ≥ 8 ans / adultes**
- **Secteurs : Ville et Hôpital**

Synthèse de l'avis

Avis favorable au remboursement en ville et à l'hôpital :

- Uniquement 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 ;
- Uniquement 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 ≥ 0,7 g/L) malgré un traitement hypolipémiant optimisé comprenant au moins une statine à la dose maximale tolérée ;
- 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 ;
- 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) insuffisamment contrôlée (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 ;
- Uniquement chez les enfants et adolescents à partir de 8 ans présentant une hypercholestérolémie familiale hétérozygote (HFHe) insuffisamment contrôlée (LDL-c > 130 mg/dL) par un traitement hypolipémiant oral à dose maximale tolérée, en complément d'un régime alimentaire, et : 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.

Avis défavorable au remboursement dans les autres situations de l'AMM.

Pas de progrès des nouvelles présentations PRALUENT (alirocumab) 75 mg et 150 mg, solution injectable en stylo prérempli REFLEX sans bouton d'activation, par rapport aux présentations déjà disponibles, PRALUENT (alirocumab) 75 mg et 150 mg, solution injectable en stylo prérempli DAI avec bouton d'activation.

Ce document ainsi que sa référence bibliographique sont téléchargeables sur www.has-sante.fr
Le présent avis est publié sous réserve des droits de propriété intellectuelle
Haute Autorité de santé – Service communication et information
5 avenue du Stade de France – 93218 SAINT-DENIS LA PLAINE CEDEX. Tél. : +33 (0)1 55 93 70 00
© Haute Autorité de santé – Juin 2026

1. Contexte

DCI (code ATC) **Présentations concernées**	Alirocumab (C10AX14) **PRALUENT 75 mg, solution injectable en stylo prérempli REFLEX** – 2 seringue(s) préremplie(s) en verre de 1 ml avec aiguille(s) dans stylo prérempli (sans bouton d'activation) (CIP : 34009 302 155 8 6) **PRALUENT 150 mg, solution injectable en stylo prérempli REFLEX** – 2 seringue(s) préremplie(s) en verre de 1 ml avec aiguille(s) dans stylo prérempli (sans bouton d'activation) (CIP : 34009 302 156 0 9)
Demandeur	Sanofi Winthrop Industrie
Motif de la demande	Modification des conditions d'inscription : modification du RCP
Liste(s) concernée	Sécurité Sociale (article L.162-17 du CSS) Collectivités (article L.5123-2 du CSP)
Précisions sur la nature de la demande	**L'évaluation concerne :** ➔ **L'inscription d'un complément de gamme :** Ces spécialités présentées en solution injectable **en stylo prérempli REFLEX** sans bouton d'activation sont des compléments de gamme des spécialités PRALUENT (alirocumab) 75 mg et 150 mg, solution injectable en stylo prérempli **DAI** avec bouton d'activation. Dans son dernier avis de réévaluation du 29/05/2024, la Commission a octroyé à ces spécialités un service médical rendu important.
Indication(s) de l'Autorisation de mise sur le marché (AMM) visée(s) par la demande	« *Hypercholestérolémie primaire et dyslipidémie mixte* Praluent est indiqué chez l'adulte présentant une hypercholestérolémie primaire (hétérozygote familiale et non familiale) ou une dyslipidémie mixte, et chez les enfants à partir de 8 ans présentant une hypercholestérolémie familiale hétérozygote (HFHe) 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 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. *Maladie cardiovasculaire athéroscléreuse établie* Praluent est indiqué chez les adultes avec une maladie cardiovasculaire athéroscléreuse établie pour réduire le risque cardiovasculaire en diminuant les 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. »
Périmètre de remboursement sollicité	Indications restreintes par rapport à l'AMM (qui correspondent aux indications déjà prises en charge pour les présentations actuelles ; le même périmètre de remboursement est sollicité pour les nouveaux stylos) : – Uniquement « 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 » (avis du 22/03/2017).

	– Uniquement « 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 ≥ 0,7 g/L) malgré un traitement hypolipémiant optimisé comprenant au moins une statine à la dose maximale tolérée » (avis du 17/07/2019). – « 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 ; En cas de contre-indication ou d'intolérance avérée aux statines et/ou l'éztimibe, chez les patients adultes présentant une maladie cardiovasculaire athéroscléreuse établie par un antécédent de SCA (prévention secondaire) insuffisamment contrôlée (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.» (avis du 08/12/2021). – Uniquement « chez les enfants et adolescents à partir de 8 ans présentant une hypercholestérolémie familiale hétérozygote (HFHe) insuffisamment contrôlée (LDL-c > 130 mg/dL) par un traitement hypolipémiant oral à dose maximale tolérée, en complément d'un régime alimentaire, et : 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 » (avis du 29/05/2024). Bien que le laboratoire sollicite le remboursement dans un périmètre restreint de l'AMM, la Commission rend un avis dans l'entièreté des indications de l'AMM.
Précisions sur l'AMM	Date initiale (procédure centralisée) : 23 septembre 2015 Date des rectificatifs et teneur : – Extension d'AMM dans la maladie cardiovasculaire athéroscléreuse établie : 11/03/2019 – Extension d'indication dans l'hypercholestérolémie familiale hétérozygote chez les enfants à partir de 8 ans : 15/11/2023 PGR dans le cadre de l'AMM. Plan d'investigation pédiatrique associé à l'AMM : Oui
Conditions et statuts	**Conditions de prescription et de délivrance** – Liste I – Prescription initiale annuelle réservée aux spécialistes en cardiologie, en endocrinologie-diabétologie-nutrition, en médecine interne, en médecine vasculaire ou en neurologie. – Renouvellement non restreint **Statut particulier** – Médicament d'exception – Prescription soumise à accord préalable
Evaluation par la Commission	– Calendrier d'évaluation : • Date d'examen et d'adoption : 10 juin 2026.

2. Complément d'information

Il s'agit de la demande d'inscription de nouveaux stylos de la spécialité PRALUENT (alirocumab) pour les dosages 75 et 150 mg solution injectable en stylo prérempli.

Les stylos commercialisés sont actuellement les suivants :

- Stylo « DAI » avec bouton d'activation pour le 75 et 150 mg.

Ils seront remplacés par un stylo unique « REFLEX » sans bouton d'activation, de façon à harmoniser l'utilisation des 3 dosages et à simplifier l'administration. Pour rappel, le dosage de PRALUENT (alirocumab) est disponible en solution injectable en stylo prérempli sans bouton d'activation à la dose de 300 mg, néanmoins, ce dosage n'est pas concerné par le présent avis.

Le code CIP de PRALUENT (alirocumab) 300 mg, solution injectable en stylo prérempli avec bouton d'activation « REFLEX », demeure inchangé par rapport à celui de la présentation précédemment disponible en stylo prérempli sans bouton d'activation « SYDNEY ».

Pour rappel, les conclusions de la Commission de la transparence pour les spécialités déjà disponibles ont été les suivantes :

- **Inscription (22/03/2017) :**
  - SMR important uniquement 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,
  - ASMR IV ;
- **Extension d'indication (17/07/2019) :**
  - SMR important uniquement 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 ≥ 0,7 g/L) malgré un traitement hypolipémiant optimisé comprenant au moins une statine à la dose maximale tolérée,
  - ASMR V ;
- **Inscription – nouveau dosage de 300 mg (03/02/2021)** : SMR important, ASMR V.
- **Réévaluation (08/12/2021) :**
  - SMR 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
    - En cas de contre-indication ou d'intolérance avérée aux statines et/ou l'éztimibe, chez les patients adultes présentant une maladie cardiovasculaire athéroscléreuse établie par un antécédent de SCA (prévention secondaire) insuffisamment contrôlée (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
  - ASMR V ;
- **Extension d'indication (29/05/2024) :**
  - SMR important uniquement chez les enfants et adolescents à partir de 8 ans présentant une hypercholestérolémie familiale hétérozygote (HFHe) insuffisamment contrôlée (LDL-c > 130

mg/dL) par un traitement hypolipémiant oral à dose maximale tolérée, en complément d'un régime alimentaire, et :

- 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,

- ASMR V.

3. Conclusions de la Commission de la Transparence

Considérant l'ensemble de ces informations, la Commission estime :

3.1 Comparateurs cliniquement pertinents

Les CCP restent inchangés par rapport aux avis précédents de la Commission de la transparence (29 mai 2024, 17 juillet 2019, 22 mars 2017).

3.2 Service Médical Rendu

- Les maladies cérébrovasculaires et cardiovasculaires favorisées par l'hypercholestérolémie hétérozygote peuvent engager le pronostic vital et impacter la qualité de vie en cas de séquelles handicapantes.
- PRALUENT (alirocumab), solution injectable est un médicament à visée préventive.
- L'efficacité de PRALUENT (alirocumab) en association à d'autres hypolipémiants a été démontrée sur la réduction du taux de LDL-c. L'efficacité en termes de morbi-mortalité n'a donc été que partiellement démontrée à ce jour. Cependant, le rapport efficacité / effets indésirables est important.
- La place dans la stratégie thérapeutique reste inchangée par rapport aux précédentes conclusions de la Commission de la Transparence dans l'ensemble des indications faisant l'objet du présent avis.

Intérêt de santé publique

Compte tenu :

- de la gravité de la maladie et de sa prévalence élevée ;
- du besoin médical partiellement couvert ;
- de la réponse partielle au besoin médical compte tenu :
  - de l'impact démontré de PRALUENT (alirocumab) sur la réduction du taux de LDL-c mais en l'absence d'un impact complètement démontré sur la morbi-mortalité,
  - de l'absence de démonstration d'un impact de PRALUENT (alirocumab) sur la qualité de vie et l'organisation des soins,

PRALUENT (alirocumab) n'est pas susceptible d'avoir un impact supplémentaire sur la santé publique.

Compte tenu de l'ensemble de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par PRALUENT (alirocumab) 75 mg et 150 mg solution injectable en stylo prérempli REFLEX sans bouton d'activation, est :

- **important uniquement :**
  - 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,
  - 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 ≥ 0,7 g/L) malgré un traitement hypolipémiant optimisé comprenant au moins une statine à la dose maximale tolérée,
  - 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,
  - en cas de contre-indication ou d'intolérance avérée aux statines et/ou l'éztimibe, chez les patients adultes présentant une maladie cardiovasculaire athéroscléreuse établie par un antécédent de SCA (prévention secondaire) insuffisamment contrôlée (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,
  - chez les enfants et adolescents à partir de 8 ans présentant une hypercholestérolémie familiale hétérozygote (HFHe) insuffisamment contrôlée (LDL-c > 130 mg/dL) par un traitement hypolipémiant oral à dose maximale tolérée, en complément d'un régime alimentaire, et : 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.
- **insuffisant pour justifier d'une prise en charge par la solidarité nationale dans les autres situations de l'AMM.**

La Commission donne un avis favorable à l'inscription de PRALUENT (alirocumab) 75 mg et 150 mg, solution injectable en stylo prérempli REFLEX sans bouton d'activation, sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités uniquement dans le périmètre retenu et aux posologies de l'AMM.

➔ **Taux de remboursement proposé pour l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux : 65 %**

3.3 Amélioration du Service Médical Rendu

Ces spécialités sont un complément de gamme qui n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) par rapport aux présentations déjà inscrites.

3.4 Population cible

L'introduction de PRALUENT (alirocumab) seringue préremplie (verre) en stylo prérempli sans bouton d'activation dans la stratégie thérapeutique de PRALUENT n'est pas de nature à modifier la population cible des patients relevant d'un traitement par PRALUENT (alirocumab) seringue préremplie (verre) en stylo prérempli avec bouton d'activation.

3.5 Autres recommandations de la Commission

➔ Conditionnements

Ils sont adaptés aux conditions de prescription selon l'indication, la posologie et la durée de traitement.

➔ Recommandations particulières

La Commission recommande le statut de médicament d'exception et alerte sur le risque de mésusage chez les populations non éligibles à la prise en charge, incluant notamment les enfants et adolescents ne recevant pas un traitement hypolipémiant optimisé lorsqu'il est possible. La Commission portera sur une attention particulière sur les conditions réelles d'utilisation de PRALUENT (alirocumab) lors de ses prochaines évaluations.

© Haute Autorité de santé – juin 2026