Décrets, arrêtés, circulaires

TEXTES GÉNÉRAUX

MINISTÈRE DES SOLIDARITÉS ET DE LA SANTÉ

Arrêté du 27 juillet 2020
modifiant la liste des spécialités pharmaceutiques remboursables aux assurés sociaux

NOR : *SSAS2017224A*

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 8 février 2018 modifiant la liste des spécialités pharmaceutiques remboursables aux assurés sociaux ;

Vu les avis de la commission de la transparence,

Arrêtent :

Art. 1er. – 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 REPATHA figure en annexe II du présent arrêté.

Art. 2. – La fiche d'information thérapeutique relative à REPATHA qui figurait en annexe II de l'arrêté du 8 février 2018 susvisé est abrogée.

Art. 3. – 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 ses annexes au *Journal officiel* de la République française.

Fait le 27 juillet 2020.

Le ministre des solidarités et de la santé,
Pour le ministre et par délégation :

Le sous-directeur du financement du système de soins,
N. LABRUNE

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 relance,
Pour le ministre et par délégation :
Le sous-directeur du financement du système de soins,
N. LABRUNE

ANNEXES

ANNEXE I

(Extensions d'indications)

La prise en charge des spécialités ci-dessous est étendue aux indications suivantes :

– 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 d'infarctus du myocarde (IDM), d'accident vasculaire cérébral (AVC) non hémorragique et/ou d'artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI)

symptomatique (prévention secondaire), et non contrôlés (LDL-c ≥ 0,7 g/L) malgré un traitement optimisé comprenant au moins une statine à dose maximale tolérée.

– En association à un traitement hypolipémiant optimisé chez les patients adultes présentant une hypercholestérolémie familiale hétérozygote (HFHe), insuffisamment contrôlée par un traitement optimisé et nécessitant une prise en charge par LDL-aphérèse.

Code CIP	Présentation
34009 300 285 8 2	REPATHA 140 mg (evolocumab), solution injectable en stylo prérempli (B/1) (laboratoires AMGEN SAS)
34009 300 285 9 9	REPATHA 140 mg (evolocumab), solution injectable en stylos prérempli (B/2) (laboratoires AMGEN SAS)
34009 300 286 0 5	REPATHA 140 mg (evolocumab), solution injectable en stylos prérempli (B/3) (laboratoires AMGEN SAS)
34009 300 286 1 2	REPATHA 140 mg (evolocumab), solution injectable en stylos prérempli (B/6) (laboratoires AMGEN SAS)

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

ANNEXE II

FICHE D'INFORMATION THERAPEUTIQUE

REPATHA (evolocumab)

(Laboratoire AMGEN SAS)

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).

REPATHA 140 mg, solution injectable en seringue pré-remplie

B/1 seringue de 1 ml en verre (CIP : 34009 300 285 7 5)

REPATHA 140 mg, solution injectable en stylo pré-remplie

B/1 stylo de 1 ml (sureclick) (CIP : 34009 300 285 8 2)

B/2 stylos de 1 ml (sureclick) (CIP : 34009 300 285 9 9)

B/3 stylos de 1 ml (sureclick) (CIP : 34009 300 286 0 5)

B/6 (3x2) stylos de 1 ml (sureclick) (CIP : 34009 300 286 1 2)

1. **Indications remboursables (*)**

– Chez l'adulte et l'adolescent à partir de 12 ans présentant une hypercholestérolémie familiale homozygote (HFHo) en association avec d'autres thérapies hypolipidémiantes.

– 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 d'infarctus du myocarde (IDM), d'accident vasculaire cérébral (AVC) non hémorragique et/ou d'artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI) symptomatique (prévention secondaire), et non contrôlés (LDL-c ≥ 0,7 g/L) malgré un traitement optimisé comprenant au moins une statine à dose maximale tolérée.

– En association à un traitement hypolipémiant optimisé chez les patients adultes présentant une hypercholestérolémie familiale hétérozygote (HFHe), insuffisamment contrôlée par un traitement optimisé et nécessitant une prise en charge par LDL-aphérèse.

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 (procédure centralisée) : 17/07/2015

Extension d'indication dans la maladie cardiovasculaire athéroscléreuse établie : 08/05/2018

4. **Stratégie thérapeutique (*)**

4.1. *Hypercholestérolémie familiale homozygote*

L'hypercholestérolémie familiale homozygote est prise en charge dans 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 atteinte des objectifs, être associées à l'ézétimibe ou la cholestyramine. Des aphérèses des particules de LDL-c peuvent également être proposées. La prise en charge médicamenteuse doit être associée à des mesures hygiéno-diététiques.

Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique :

Chez les adultes et les adolescents à partir de 12 ans, atteints d'une hypercholestérolémie familiale homozygote non contrôlée par les hypolipémiants disponibles, REPATHA peut être proposé en complément d'un régime alimentaire pauvre en graisses et en association aux traitements hypolipémiants en cours à doses maximales, avec ou sans aphérèse des lipoprotéines de basse densité (LDL).

4.2. *Hypercholestérolémie primaire (familiale hétérozygote ou non familiale) et dyslipidémie mixte*

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

La prise en charge thérapeutique est guidée par des cibles de LDL-c à atteindre, différentes selon le niveau de risque cardiovasculaire du patient. Elle repose sur la prescription d'hypolipémiants associée à des mesures hygiéno-diététiques. Les statines sont recommandées en première intention et pourront, en cas de non atteinte des objectifs à une posologie adaptée, être associées à l'ézétimibe ou en dernier lieu à la colestyramine.

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

En prévention secondaire, le traitement repose sur l'utilisation des statines.

Malgré l'ensemble des traitements hypolipémiants disponibles, certains patients peuvent cependant rester non contrôlés.

Des LDL-aphérèses peuvent également être envisagés chez les patients HFHe ayant des taux élevés de LDL-c malgré un traitement oral optimisé.

Place de REPATHA dans la stratégie thérapeutique :

REPATHA, en complément des mesures hygiéno-diététiques et en association à un traitement hypolipémiant optimisé, peut être proposé pour la prévention des événements cardiovasculaires uniquement aux :

- patients adultes à très haut risque cardiovasculaire, avec hypercholestérolémie primaire ou dyslipidémie mixte, présentant un antécédent d'IDM, d'AVC non hémorragique et/ou d'AOMI symptomatique (prévention secondaire) et non contrôlés (LDL-c ≥ 0,7 g/L) malgré un traitement optimisé comprenant au moins une statine à dose maximale tolérée. En l'absence de comparaison à l'ézétimibe, REPATHA doit être utilisé uniquement en 3e intention.
- patients adultes ayant une hypercholestérolémie familiale hétérozygote, insuffisamment contrôlée par un traitement optimisé, et nécessitant une prise en charge par LDL-aphérèses.

Peu de patients de plus de 75 ans ont été inclus dans les études (5 % à 10 %) ; la place de REPATHA ne peut donc être établie dans cette population.

Dans les autres situations(1), faute de donnée clinique, REPATHA n'a pas de place dans la stratégie thérapeutique.

5. **SMR/ASMR (*)**

La CT a évalué ce médicament le 16 décembre 2015 (inscription) et le 5 septembre 2018 (réévaluation et extension d'indication). Elle s'est prononcée de la façon suivante :

Indications (dates des avis CT)	SMR	ASMR
Hypercholestérolémie familiale homozygote REPATHA est indiqué chez l'adulte et l'adolescent à partir de 12 ans présentant une hypercholestérolémie familiale homozygote en association avec d'autres thérapies hypolipémiantes. (16 décembre 2015)	Important dans l'indication de l'AMM.	L'ajout de REPATHA à un traitement hypolipidémiant optimal, utilisé à doses maximales, associé ou non à des aphérèses, chez les patients adultes présentant une hypercholestérolémie héréditaire homozygote (HFHo) non contrôlée, apporte une amélioration du service médical rendu mineure (ASMR IV).
Hypercholestérolémie et dyslipidémie mixte : REPATHA 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 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. (5 septembre 2018)	Important uniquement 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. Insuffisant pour justifier d'une prise en charge par la solidarité nationale dans les autres populations de l'indication « hypercholestérolémie primaire et dyslipidémie mixte », incluant notamment REPATHA 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 en prévention primaire, ou – les patients qui n'ont pas d'hypercholestérolémie associée, ou – les patients ne recevant pas un traitement optimisé par hypolipémiant.	L'ajout de REPATHA à un traitement hypolipémiant optimisé n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) dans la prise en charge des patients adultes présentant une HFHe, insuffisamment contrôlée par un traitement optimisé et nécessitant une prise en charge par LDL-aphérèse.
Maladie cardiovasculaire athéroscléreuse établie : REPATHA est indiqué chez les adultes présentant une maladie cardiovasculaire athéroscléreuse établie (infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébral ou artériopathie périphérique) 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. (5 septembre 2018)	Important uniquement 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 d'IDM, d'AVC non hémorragique et/ou d'AOMI symptomatique (prévention secondaire), et non contrôlés (LDL-c ≥ 0,7 g/L) malgré un traitement optimisé comprenant au moins une statine à dose maximale tolérée. Insuffisant pour justifier d'une prise en charge par la solidarité nationale dans les autres populations des l'indication « maladie cardiovasculaire athéroscléreuse établie », incluant notamment REPATHA 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 en prévention primaire, ou - les patients qui n'ont pas d'hypercholestérolémie associée, ou - les patients ne recevant pas un traitement optimisé par hypolipémiant.	L'ajout de REPATHA à un traitement hypolipémiant optimisé n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) dans la prise en charge des patients adultes à très haut risque cardiovasculaire, avec hypercholestérolémie primaire ou dyslipidémie mixte, présentant une maladie cardiovasculaire athéroscléreuse établie par un antécédent d'IDM, d'AVC non hémorragique et/ou d'AOMI symptomatique (prévention secondaire), et non contrôlés (LDL-c ≥ 0,7 g/L) malgré un traitement optimisé comprenant au moins une statine à dose maximale tolérée.

6. **Prix et remboursement des présentations disponibles**

Coût du traitement :

N° CIP	Présentation	PPTTC
34009 300 285 7 5	REPATHA 140 mg (evolocumab), solution injectable en seringue préremplie (B/1) (laboratoires AMGEN SAS)	218,39 €
34009 300 285 8 2	REPATHA 140 mg (evolocumab), solution injectable en stylo prérempli (B/1) (laboratoires AMGEN SAS)	218,39 €
34009 300 285 9 9	REPATHA 140 mg (evolocumab), solution injectable en stylos préremplis (B/2) (laboratoires AMGEN SAS)	435,61 €
34009 300 286 0 5	REPATHA 140 mg (evolocumab), solution injectable en stylos préremplis (B/3) (laboratoires AMGEN SAS)	644,54 €
34009 300 286 1 2	REPATHA 140 mg (evolocumab), solution injectable en stylos préremplis (B/6) (laboratoires AMGEN SAS)	1257,22 €

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 16/12/2015 et du 05/09/2018, consultables sur le site de la HAS :
https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-14598_REPATHA_PIC_INS_Avis3_CT14598.pdf.
https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-16427_REPATHA_REEVAL_PIC_AVIS3_CT16427.pdf.

(**) Cf. RCP :
http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/index.php.
https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/repatha-epar-product-information_fr.pdf.

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) Autres populations des indications « hypercholestérolémie primaire et dyslipidémie mixte » et « maladie cardiovasculaire athéroscléreuse établie », incluant notamment REPATHA 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 en prévention primaire, ou
- les patients qui n'ont pas d'hypercholestérolémie associée, ou
- les patients ne recevant pas un traitement optimisé par hypolipémiant.