Décrets, arrêtés, circulaires

TEXTES GÉNÉRAUX

MINISTÈRE DE LA SANTÉ ET DE LA PRÉVENTION

Arrêté du 7 avril 2023 modifiant la liste des spécialités pharmaceutiques remboursables aux assurés sociaux

NOR : *SPRS2302763A*

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 27 juillet 2020 modifiant la liste des spécialités pharmaceutiques remboursables aux assurés sociaux (*Journal officiel* de la République française du 30 juillet 2020) ;

Vu l'avis de la Commission de la transparence du 6 avril 2022, relatif à la spécialité REPATHA®, avis communiqué au laboratoire concerné en application de l'article R. 163-16 du code de la sécurité sociale (CSS) et consultable sur le site de la Haute Autorité de santé ;

Considérant enfin qu'aux termes de l'article R. 163-2 (troisième alinéa) du CSS, l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux « peut être assortie, pour certains médicaments particulièrement coûteux, unitairement ou au regard des dépenses globales représentées, et d'indications précises, d'une clause prévoyant qu'ils ne sont remboursés ou pris en charge qu'après information du contrôle médical, selon une procédure fixée par un arrêté du ministre chargé de la sécurité sociale. Dans ce cas, est annexée à l'arrêté d'inscription du médicament sur la liste une fiche d'information thérapeutique établie par la commission mentionnée à l'article R. 163-15 (…) » ;

Considérant que, conformément aux dispositions précitées dudit article R. 163-2 définissant le régime dit du « médicament d'exception », les ministres compétents, comme le recommande également la commission de la transparence dans son avis du 6 avril 2022, estiment qu'il convient de soumettre la spécialité REPATHA® à ce régime en raison du caractère particulièrement coûteux de ce médicament et de l'existence d'indications remboursables précises, étant rappelé à cet égard que son autorisation de mise sur la marché en réserve la prescription initiale annuelle aux spécialistes en cardiologie, en endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ou en médecine interne,

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 27 juillet 2020 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 7 avril 2023.

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

L'adjoint à la sous-directrice
de la politique des produits de santé
et de la qualité des pratiques et des soins,
F. Bruneaux

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

ANNEXES

ANNEXE I

(Extensions d'indications)

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

– chez les enfants et adolescents à partir de 10 ans présentant une hypercholestérolémie familiale hétérozygote (HFHe), insuffisamment contrôlée (LDL-c > 1,30 g/L) par un traitement hypolipémiant oral maximal toléré, 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 ;
– chez les enfants et adolescents à partir de 10 ans, présentant une hypercholestérolémie familiale homozygote (HFHo) en association avec d'autres thérapies hypolipémiantes.

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 préremplis (B/2) (laboratoires AMGEN SAS)
34009 300 286 0 5	REPATHA 140 mg (evolocumab), solution injectable en stylos préremplis (B/3) (laboratoires AMGEN SAS)
34009 300 286 1 2	REPATHA 140 mg (evolocumab), solution injectable en stylos préremplis (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 THÉRAPEUTIQUE

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

REPATHA (evolocumab)

(Laboratoire AMGEN SAS)

Médicament d'exception

La prescription de REPATHA (evolocumab) 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 Evolocumab – 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.

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** (*)

Hypercholestérolémie familiale homozygote

Chez l'adulte et l'enfant à partir de 10 ans présentant une hypercholestérolémie familiale homozygote (HFHo) en association avec d'autres thérapies hypolipémiantes (1).

Hypercholestérolémie familiale hétérozygote

Chez les patients présentant une hypercholestérolémie familiale hétérozygote (HFHe),

- adultes, à très haut risque cardiovasculaire, insuffisamment contrôlée par un traitement hypolipémiant 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 (2) ;
- enfants et adolescents à partir de 10 ans (2), insuffisamment contrôlée (LDL-c > 130 g/L) par un traitement hypolipémiant oral maximal toléré, en complément d'un régime alimentaire :
  - 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.

Maladie cardiovasculaire athéroscléreuse établie (prévention secondaire)

Chez les patients adultes 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 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 (2).

---

(1) Indications remboursables seulement pour la posologie REPATHA 140 mg :
– patients HFHo âgés de 10 à 11 ans inclus ;
– patients adultes HFHe et prévention secondaire ayant une CI ou intolérance aux statines et/ou à l'ézétimibe ;
– patients HFHe âges de 10 à 17 ans inclus.

2. **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.

3. **Modalités d'utilisation** (**)

Cf. RCP.

La Commission alerte sur le risque de mésusage chez les populations non éligibles à la prise en charge, incluant notamment les patients ne recevant pas un traitement optimisé lorsqu'il est possible.

La Commission portera une attention particulière sur les conditions réelles d'utilisation de REPATHA (evolocumab) lors de ses prochaines évaluations.

4. **Stratégie thérapeutique** (*)

Hypercholestérolémie familiale homozygote

REPATHA (evolocumab) doit être utilisé en 3e intention en complément des mesures hygiéno-diététiques et en association à un traitement hypolipémiant optimisé (2) chez les adultes et l'enfant à partir de 10 ans, atteints d'une hypercholestérolémie familiale homozygote non contrôlée par les hypolipémiants disponibles, avec ou sans aphérèse des lipoprotéines de basse densité (LDL).

Hypercholestérolémie familiale hétérozygote

REPATHA (evolocumab) doit être utilisé en 3e intention en complément des mesures hygiéno-diététiques et en association à un traitement oral hypolipémiant optimisé (2), ou en monothérapie uniquement en cas de contre-indication ou d'intolérance avérée à la fois aux statines et à l'ézétimibe :

- chez les adultes présentant une HFHe à très haut risque cardiovasculaire, insuffisamment contrôlée par un traitement hypolipémiant optimisé (2) et nécessitant un traitement par LDL-aphérèse ;
- chez les enfants et adolescents à partir de 10 ans présentant une HFHe diagnostiquée selon les critères de Wiegman, insuffisamment contrôlée (LDL-c > 1,30 g/L) par un traitement hypolipémiant oral maximal toléré (2).

REPATHA (evolocumab) n'a pas de place dans les autres situations cliniques de l'AMM, notamment en association avec un traitement hypolipémiant non optimisé.

Maladie cardiovasculaire athéroscléreuse établie (prévention secondaire)

REPATHA (evolocumab) doit être utilisé en 3e intention, en complément des mesures hygiéno-diététiques, chez les patients adultes 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 hypolipémiant optimisé (2) :

– 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.

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

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

(2) Pour rappel, 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** (*)

Indication(s) de l'AMM (**)	Avis de la Commission de la Transparence	
	SMR (date de l'avis)	**ASMR (date de l'avis)**
Hypercholestérolémie familiale homozygote	**Important** dans l'indication de l'AMM - 12 ans et plus : 16/12/2015 - 10 et 11 ans : 06/04/2022	**ASMR IV dans la stratégie de prise en charge** (16/12/2015 et 06/04/2022)
Hypercholestérolémie familial hétérozygote	**Important** : **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. (05/09/2018) – 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. (08/12/2021) – chez les patients enfants et adolescents à partir de 10 ans présentant une hypercholestérolémie familiale hétérozygote, insuffisamment contrôlée (LDLc > 1,30 g/L) par un traitement hypolipémiant oral maximal toléré, 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 (06/04/2022) **Insuffisant** dans les autres situations de l'AMM	**ASMR V dans la stratégie de prise en charge** (05/09/2018, 08/12/2021 et 06/04/2022)
Maladie cardiovasculaire athéroscléreuse établie (prévention secondaire)	**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. (05/09/2018) – 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 d'IDM, d'AVC non hémorragique et/ou d'AOMI symptomatique (prévention secondaire), et non 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. (08/12/2021) **Insuffisant** dans les autres situations de l'AMM	**ASMR V dans la stratégie de prise en charge** (05/09/2018, 08/12/2018)

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

Coût du traitement :

N° CIP	Présentation	PPTTC
34009 300 285 8 2	REPATHA 140 mg (evolocumab), solution injectable en stylo prérempli (B/1) (laboratoires AMGEN SAS)	219,52 €
34009 300 285 9 9	REPATHA 140 mg (evolocumab), solution injectable en stylos prérempli (B/2) (laboratoires AMGEN SAS)	437,23 €
34009 300 286 0 5	REPATHA 140 mg (evolocumab), solution injectable en stylos prérempli (B/3) (laboratoires AMGEN SAS)	647,68 €
34009 300 286 1 2	REPATHA 140 mg (evolocumab), solution injectable en stylos prérempli (B/6) (laboratoires AMGEN SAS)	1 260,35 €

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, 05/09/2018, 08/12/2021 et 06/04/2022 consultables sur le site de la HAS : https://www.has-sante.fr/jcms/fc_2874832/fr/industriels.

(**) *Cf.* RCP : Accueil - ANSM (sante.fr) ; Medicines | European Medicines Agency (europa.eu).

Base de données publique des médicaments : https://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.