

Décrets, arrêtés, circulaires

TEXTES GÉNÉRAUX

MINISTÈRE DU TRAVAIL, DE LA SANTÉ ET DES SOLIDARITÉS

Arrêté du 13 février 2024 modifiant la liste des spécialités pharmaceutiques remboursables aux assurés sociaux

NOR : TSSS2401681A

Le ministre de l'économie, des finances et de la souveraineté industrielle et numérique et la ministre du travail, de la santé et des solidarités,

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 15 novembre 2022 modifiant la liste des spécialités pharmaceutiques remboursables aux assurés sociaux (*Journal officiel* de la République française du 18 novembre 2022) ;

Vu les avis de la commission de la transparence du 9 novembre 2022, du 4 janvier 2023 et du 29 novembre 2023 relatifs à la spécialité RINVOQ®, avis communiqués au laboratoire concerné en application de l'article R. 163-16 du code de la sécurité sociale (CSS) et consultables sur le site de la Haute Autorité de santé ;

Considérant 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 ses avis du 9 novembre 2022, du 4 janvier 2023 et du 29 novembre 2023, estiment qu'il convient par ailleurs de soumettre la spécialité RINVOQ® 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 et le renouvellement aux médecins spécialistes en rhumatologie, en médecine interne, en pédiatrie, en dermatologie, en allergologie ou en hépato-gastro-entérologie pour le dosage RINVOQ 15mg, aux médecins spécialistes en rhumatologie, en médecine interne, en dermatologie, en allergologie ou en hépato-gastro-entérologie pour le dosage RINVOQ 30 mg et aux médecins spécialistes en médecine interne ou en hépato-gastro-entérologie pour le dosage RINVOQ 45 mg,

Arrêtent :

Art. 1^{er}. – 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 RINVOQ® figure en annexe II du présent arrêté.

Art. 2. – La fiche d'information thérapeutique relative à RINVOQ® qui figurait en annexe II de l'arrêté du 15 novembre 2022 susvisé est abrogée.

Art. 3. – Le présent arrêté prend effet à compter du quatrième jour suivant la date de sa publication au *Journal officiel* de la République française.

Art. 4. – Le présent arrêté sera publié au *Journal officiel* de la République française.

Fait le 13 février 2024.

*La ministre du travail,
de la santé et des solidarités,*
Pour la 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,*
E. COHN

*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

PREMIÈRE PARTIE

(1 inscription)

Est inscrite sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux la spécialité suivante.

La seule indication thérapeutique ouvrant droit à la prise en charge ou au remboursement par l'assurance maladie est, pour la spécialité visée ci-dessous :

- traitement de la rectocolite hémorragique active modérée à sévère chez les patients adultes qui ont eu une réponse inadéquate, une perte de réponse ou une intolérance aux traitements conventionnels, à au moins un anti-TNF α et au védolizumab, et lorsque les alternatives sont moins appropriées ;
- traitement de la maladie de Crohn active modérée à sévère chez les patients adultes qui ont eu une réponse inadéquate, une perte de réponse ou une intolérance aux traitements conventionnels et à au moins un anti-TNF α , et lorsque les alternatives sont moins appropriées.

Code CIP	Présentation
34009 302 547 3 8	RINVOQ 45 mg (upadacitinib), comprimés à libération prolongée en plaquette (PVC/PE/PCTFE/alu) B/28 (laboratoires ABBVIE)

Cette spécialité est prescrite conformément à la fiche d'information thérapeutique figurant à l'annexe II.

DEUXIÈME PARTIE

(Extensions d'indications)

1. La prise en charge de la spécialité ci-dessous est étendue aux indications suivantes :

- traitement de la spondyloarthrite axiale non radiographique active chez les patients adultes, avec des signes objectifs d'inflammation, se traduisant par un taux élevé de protéine C réactive (CRP) et/ou des signes visibles à l'imagerie par résonance magnétique (IRM), en cas de réponse inadéquate aux anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) et à au moins un anti-TNF ;
- traitement de la rectocolite hémorragique active modérée à sévère chez les patients adultes qui ont eu une réponse inadéquate, une perte de réponse ou une intolérance aux traitements conventionnels, à au moins un anti-TNF α et au védolizumab, et lorsque les alternatives sont moins appropriées ;
- traitement de la maladie de Crohn active modérée à sévère chez les patients adultes qui ont eu une réponse inadéquate, une perte de réponse ou une intolérance aux traitements conventionnels et à au moins un anti-TNF α , et lorsque les alternatives sont moins appropriées.

Code CIP	Présentation
34009 301 939 8 3	RINVOQ 15 mg (upadacitinib), comprimés à libération prolongée (B/28) (laboratoires ABBVIE)

Cette spécialité est prescrite conformément à la fiche d'information thérapeutique figurant à l'annexe II.

2. La prise en charge de la spécialité ci-dessous est étendue aux indications suivantes :

- traitement de la rectocolite hémorragique active modérée à sévère chez les patients adultes qui ont eu une réponse inadéquate, une perte de réponse ou une intolérance aux traitements conventionnels, à au moins un anti-TNF α et au védolizumab, et lorsque les alternatives sont moins appropriées ;

- traitement de la maladie de Crohn active modérée à sévère chez les patients adultes qui ont eu une réponse inadéquate, une perte de réponse ou une intolérance aux traitements conventionnels et à au moins un anti-TNF α , et lorsque les alternatives sont moins appropriées.

Code CIP	Présentation
34009 302 340 0 6	RINVOQ 30 mg (upadacitinib, comprimés à libération prolongée en plaquette (PVC/PE/PCTFE/alu) B/28 (laboratoires ABBVIE)

Cette spécialité est prescrite conformément à la fiche d'information thérapeutique figurant à l'annexe II

ANNEXE II

FICHE D'INFORMATION THÉRAPEUTIQUE

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

RINVOQ (upadacitinib)

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).

Laboratoire EXPLOITANT	ABBVIE
Classe pharmacothérapeutique	Immunosuppresseur, inhibiteur sélectif et réversible de Janus kinases (JAK)
Présentations (code CIP)	<p>RINVOQ 15 mg, comprimé à libération prolongée (1) Boîte de 28 comprimés (CIP : 34009 301 939 8 3)</p> <p>RINVOQ 30 mg, comprimé à libération prolongée (2) Boîte de 28 comprimés (CIP : 34009 302 340 0 6)</p> <p>RINVOQ 45 mg, comprimé à libération prolongée (3) Boîte de 28 comprimés (CIP : 34009 302 547 3 8)</p>
Conditions de prescription et de délivrance (*)	<ul style="list-style-type: none"> – Liste I – Médicament soumis à prescription initiale hospitalière annuelle. <ul style="list-style-type: none"> – RINVOQ 15 mg : prescription initiale et renouvellement réservés aux spécialistes en rhumatologie, en médecine interne, en pédiatrie, en dermatologie, en allergologie ou en hépato-gastro-entérologie. – RINVOQ 30 mg : prescription initiale et renouvellement réservés aux spécialistes en rhumatologie, en médecine interne, en dermatologie, en allergologie ou en hépato-gastro-entérologie. – RINVOQ 45 mg : prescription initiale et renouvellement réservés aux spécialistes en médecine interne ou en hépato-gastro-entérologie
Recommandations pour toutes les indications	<p>Conformément aux conclusions du PRAC, il est rappelé que les anti-JAK ne doivent être utilisés qu'en l'absence d'alternative thérapeutique appropriée chez les patients identifiés comme à surrisque d'effets indésirables :</p> <ul style="list-style-type: none"> – les patients âgés de 65 ans et plus ; – les patients ayant des antécédents de maladie cardiovasculaire athéroscléreuse ou d'autres facteurs de risque cardiovasculaires (tels que les fumeurs actifs ou les anciens fumeurs de longue durée) – les patients ayant des facteurs de risque de tumeur maligne (par exemple, une tumeur maligne actuelle ou des antécédents de tumeur maligne). <p>Lorsque la prescription de RINVOQ (upadacitinib) est envisagée, il convient de tenir compte de la nécessité d'un suivi de différents paramètres biologiques (hématologiques et lipidiques), de même que des incertitudes qui persistent en termes de tolérance, notamment celles relatives aux risques d'événements cardiovasculaires majeurs et thromboemboliques et au risque cancérigène, mentionnés dans le PGR de ces médicaments.</p> <p>La prescription doit être faite dans le strict respect des recommandations du RCP (voir RCP, paragraphe 4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi et 4.8 Profil de tolérance).</p> <p>La Commission souhaite rappeler que les anti-JAK sont contre-indiqués en cas de grossesse du fait des effets tératogènes mis en évidence chez l'animal, et que pour les femmes en âge de procréer, une contraception efficace doit être mise en place pendant le traitement et après l'arrêt du traitement (voir le RCP et http://lecrat.fr/ et pour plus de précisions).</p>

(1) Pour toutes les indications.

(2) Uniquement pour la dermatite atopique de l'adulte, la rectocolite hémorragique et la maladie de Crohn.

(3) Uniquement pour la rectocolite hémorragique et la maladie de Crohn.

1. Avis de la commission de transparence

Dans le tableau ci-dessous, le libellé du SMR suffisant correspond à l'indication remboursable.

Indications (*)	Avis de la commission de la transparence (**)	
	SMR (date de l'avis)	Place dans la stratégie thérapeutique
Polyarthrite rhumatoïde	Important uniquement dans « le traitement de la polyarthrite rhumatoïde modérée à sévère chez les patients adultes qui ont présenté une réponse inadéquate, ou une intolérance, à un ou plusieurs traitements de fond antirhumatismaux (DMARD) dont au moins un anti-TNF ». (29/11/2023)	Il s'agit d'un traitement de fond de 3 ^e ligne et plus, c'est-à-dire après réponse inadéquate, ou une intolérance, à un ou plusieurs DMARD dont au moins un anti-TNF. En l'absence de comparaison des anti-JAK entre eux, leur place par rapport à ces traitements ne peut être précisée. Le choix du traitement doit prendre en compte le profil clinique du patient et ses préférences.
	Insuffisant dans les autres situations de l'AMM. (29/11/2023)	NA
Rhumatisme psoriasique	Important uniquement, en monothérapie ou en association au méthotrexate, dans le « traitement du rhumatisme psoriasique actif chez les patients adultes ayant eu une réponse inadéquate ou une intolérance à un traitement de fond antirhumatismaux (DMARD) dont au moins un anti-TNF ». (29/11/2023)	Il s'agit d'un traitement de fond du rhumatisme psoriasique (RP) actif chez les patients adultes ayant eu une réponse inadéquate ou une intolérance à un ou plusieurs DMARD dont au moins un anti-TNF, c'est-à-dire en 3 ^e ligne et plus de traitement. En l'absence de comparaison robuste aux autres options thérapeutiques disponibles après échec d'au moins un anti-TNF (anti-interleukines, anti-JAK), sa place par rapport à ces médicaments ne peut être précisée. Cependant, dans cette indication, la Commission souligne que RINVOQ (SMR important) a démontré son efficacité sur l'atteinte cutanée et la qualité de vie chez les patients atteints en échec à au moins un anti-TNF, contrairement à XELJANZ (SMR modéré). De plus, XELJANZ doit être utilisé en association au méthotrexate, tandis que RINVOQ peut être utilisé en monothérapie ou en association au méthotrexate. Le choix du traitement doit prendre en compte le profil clinique du patient (manifestation extra-articulaire...) et ses préférences.
	Insuffisant dans les autres situations de l'AMM. (29/11/2023)	NA
Spondylarthrite ankylosante	Modéré uniquement dans le « traitement de la spondylarthrite ankylosante active chez les patients adultes qui ont eu une réponse inadéquate au traitement conventionnel et à au moins un anti-TNF ». (29/11/2023)	Il s'agit d'un traitement de fond de la spondylarthrite ankylosante active chez les patients adultes ayant répondu de manière inadéquate au traitement conventionnel et à au moins un anti-TNF, c'est-à-dire en 3 ^e ligne et plus de traitement. En l'absence de comparaison robuste de RINVOQ et de XELJANZ aux autres options thérapeutiques disponibles après échec d'au moins un anti-TNF (anti-IL-17 anti-JAK), mais compte tenu du profil de tolérance des anti-JAK : en 3 ^e ligne et plus, si un changement de cible thérapeutique est envisagé, les anti-IL17 peuvent être privilégiés. La Commission souligne que RINVOQ (SMR modéré) dispose de données spécifiquement chez les patients atteints de spondylarthrite ankylosante en échec à au moins un anti-TNF contrairement à XELJANZ (SMR faible). Le choix du traitement doit prendre en compte le profil clinique du patient (manifestation extra-articulaire...) et les préférences du patient.
	Insuffisant dans les autres situations de l'AMM. (29/11/2023)	NA
Spondylarthrite axiale non radiographique	Modéré uniquement dans le « traitement de la spondylarthrite axiale non radiographique active chez les patients adultes, avec des signes objectifs d'inflammation, se traduisant par un taux élevé de protéine C réactive (CRP) et/ou des signes visibles à l'imagerie par résonance magnétique (IRM), en cas de réponse inadéquate aux anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) et à au moins un anti-TNF ». (29/11/2023)	Il s'agit d'un traitement de fond de la spondylarthrite axiale non radiographique active chez les patients adultes, avec des signes objectifs d'inflammation, se traduisant par un taux élevé de protéine C réactive (CRP) et/ou des signes visibles à l'imagerie par résonance magnétique (IRM), en cas de réponse inadéquate aux anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) et à au moins un anti-TNF, c'est-à-dire en 3 ^e ligne et plus de traitement. En l'absence de comparaison robuste de RINVOQ aux autres options thérapeutiques disponibles après échec d'au moins un anti-TNF (anti-IL-17), mais compte tenu du profil de tolérance des anti-JAK : en 3 ^e ligne et plus, si un changement de cible thérapeutique est envisagé, les anti-IL17 peuvent être privilégiés. Le choix du traitement doit prendre en compte le profil clinique du patient (manifestation extra-articulaire...) et les préférences du patient.
	Insuffisant dans les autres situations de l'AMM. (29/11/2023)	NA
Rectocolite hémorragique	Important dans le traitement de la rectocolite hémorragique active modérée à sévère chez les patients adultes qui ont eu une réponse inadéquate, une perte de réponse ou une intolérance aux traitements conventionnels, à au moins un anti-TNF α et au vedolizumab, et lorsque les alternatives sont moins appropriées. (29/11/2023)	La Commission préconise d'utiliser les anti-JAK en cas de réponse inadéquate, de perte de réponse ou d'intolérance aux traitements conventionnels et à au moins un anti-TNF α et le vedolizumab, et lorsque les alternatives sont moins appropriées. En effet, compte tenu de l'absence de donnée clinique robuste établissant la supériorité d'efficacité ou l'équivalence des anti-JAK en comparaison aux alternatives médicamenteuses de 2 ^e et de 3 ^e lignes, et du surrisque en termes de tolérance (événements cardiovasculaires majeurs, cancer, thromboembolie veineuse, infections graves et décès) par rapport aux anti-TNF, identifié lors de la réévaluation du PRAC, le rapport efficacité/effets indésirables des anti-JAK est mal établi au regard des alternatives disponibles. Le choix du traitement doit tenir compte des manifestations de la maladie, des caractéristiques des différents traitements et des préférences du patient. Choix parmi les anti-JAK : la Commission rappelle qu'il n'existe pas de donnée robuste pour hiérarchiser entre eux les anti-JAK dans le traitement de la RCH. Le choix entre l'upadacitinib, le tofacitinib ou le filgotinib, en concertation avec le patient, peut prendre en compte la qualité de la démonstration en comparaison au placebo : SMR important pour l'upadacitinib (RINVOQ) et le

Indications (*)	Avis de la commission de la transparence (**)	
	SMR (date de l'avis)	Place dans la stratégie thérapeutique
		tofacitinib (XELJANZ), modéré pour le filgotinib (JYSELECA), et avec un effet établi sur la qualité de vie jusqu'à 52 semaines pour l'upadacitinib (RINVOQ).
	Insuffisant dans les autres situations de l'AMM. (29/11/2023)	NA
Maladie de Crohn	Modéré dans le traitement de la maladie de Crohn active modérée à sévère chez les patients adultes qui ont eu une réponse inadéquate, une perte de réponse ou une intolérance aux traitements conventionnels et à au moins un anti-TNF α , et lorsque les alternatives sont moins appropriées.	La Commission préconise d'utiliser l'upadacitinib (RINVOQ) en cas de réponse inadéquate, de perte de réponse ou d'intolérance aux traitements conventionnels et à au moins un anti-TNF α , et lorsque les alternatives sont moins appropriées. En effet, compte tenu de l'absence de donnée clinique robuste établissant la supériorité d'efficacité ou l'équivalence de l'upadacitinib (RINVOQ) en comparaison aux alternatives médicamenteuses de 2 ^e et de 3 ^e ligne, et du surrisque en termes de tolérance (événements cardiovasculaires majeurs, cancer, thromboembolie veineuse, infections graves et décès) par rapport aux anti-TNF, identifié lors de la réévaluation du PRAC, le rapport efficacité/effets indésirables de l'upadacitinib (RINVOQ) est mal établi au regard des alternatives disponibles. Le choix du traitement doit tenir compte des manifestations de la maladie, des caractéristiques des différents traitements et des préférences du patient.
	Insuffisant dans les autres situations de l'AMM. (29/11/2023)	
Dermatite atopique de l'adulte	Maintien du SMR important dans le traitement de la dermatite atopique modérée à sévère de l'adulte qui nécessite un traitement systémique, en cas d'échec, d'intolérance ou de contre-indication à la ciclosporine (15/10/2023)	Traitement systémique de 2 ^e ligne à réserver aux adultes atteints de dermatite atopique modérée à sévère qui nécessite un traitement systémique, en cas d'échec, d'intolérance ou de contre-indication à la ciclosporine. Le choix du traitement systémique de 2 ^e ligne doit se faire au cas par cas en fonction de la sévérité de la maladie, des caractéristiques du patient, de ses antécédents de traitements, des risques d'intolérance et des contre-indications aux différents traitements disponibles.
	Maintien du SMR insuffisant dans le traitement de la dermatite atopique modérée à sévère de l'adulte en échec des traitements topiques et naïf de ciclosporine (15/10/2023)	NA
Dermatite atopique de l'adolescent	Maintien du SMR important dans l'indication de l'AMM : traitement de la dermatite atopique modérée à sévère de l'adolescent âgé de 12 ans et plus qui nécessite un traitement systémique.	Compte tenu de la toxicité de la ciclosporine, contre-indiquée chez les moins de 16 ans, la Commission considère que RINVOQ 15 mg (upadacitinib), est un traitement systémique de 1 ^{er} ligne à réserver aux formes modérées à sévères de dermatite atopique de l'adolescent (à partir de 12 ans) en échec des traitements topiques. En l'absence de comparaison au dupilumab (DUPIXENT, anti-IL4/13) et au tralokinumab (ADTRALZA, anti-IL13) du fait de développements concomitants chez l'adolescent, la place de l'upadacitinib par rapport ces médicaments ne peut être précisée. Comme chez l'adulte, le choix du traitement systémique de 1 ^{er} ligne doit prendre en compte la sévérité de la maladie, les caractéristiques du patient, les antécédents de traitements, les risques d'intolérance et les contre-indications aux différents traitements disponibles.

2. Prix et remboursement des présentations disponibles

Coût du traitement :

N° CIP	Présentation	PPTC	PPTC au 25/02/2024
34009 301 939 8 3	RINVOQ 15 mg (upadacitinib), comprimés à libération prolongée (B/28) (laboratoires ABBVIE)	626,48 €	626,48 €
34009 302 340 0 6	RINVOQ 30 mg (upadacitinib), comprimés à libération prolongée en plaquette (PVC/PE/PCTFE/alu) B/28 (laboratoires ABBVIE)	1218,61 €	1100,18 €
34009 302 547 3 8	RINVOQ 45 mg (upadacitinib), comprimés à libération prolongée en plaquette (PVC/PE/PCTFE/alu) B/28 (laboratoires ABBVIE)	1100,18 €	1100,18 €

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

(**) Cf. avis de la CT, consultable(s) sur le site de la HAS : https://www.has-sante.fr/jcms/fc_2874832/fr/industriels.

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.