

Décrets, arrêtés, circulaires

TEXTES GÉNÉRAUX

MINISTÈRE DES SOLIDARITÉS ET DE LA SANTÉ

Arrêté du 20 décembre 2019 modifiant la liste des spécialités pharmaceutiques remboursables aux assurés sociaux

NOR : SSAS1933909A

La ministre des solidarités et de la santé et le ministre de l'action et des comptes publics,

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 17 novembre 2015 modifiant la liste des spécialités pharmaceutiques remboursables aux assurés sociaux ;

Vu les avis de la commission de la transparence,

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 RETACRIT figure en annexe II du présent arrêté.

Art. 2. – La fiche d'information thérapeutique relative à RETACRIT qui figurait en annexe II de l'arrêté du 17 novembre 2015 susvisé est abrogée.

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

Art. 4. – Le directeur général de la santé et la directrice 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 20 décembre 2019.

*La ministre des solidarités
et de la santé,*

Pour la ministre et par délégation :

*La sous-directrice de la politique
des produits de santé et de la qualité
des pratiques et des soins,*
H. MONASSE

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

*Le ministre de l'action
et des comptes publics,*
Pour le ministre et par délégation :
*Le sous-directeur
du financement
du système de soins,*
N. LABRUNE

ANNEXES

ANNEXE I

EXTENSION D'INDICATION

La prise en charge des spécialités ci-dessous est étendue à l'indication suivante :

Traitement de l'anémie symptomatique (concentration d'hémoglobine ≤ 10 g/dl) chez les adultes atteints de syndromes myélodysplasiques (SMD) primitifs de risque faible ou intermédiaire 1, présentant un taux sérique d'érythropoïétine faible (< 200 mU/ml).

Code CIP	Présentation
34009 300 121 7 8	RETACRIT 10000 UI/1 ml (époétine zêta), solution injectable en seringue préremplie avec dispositif de sécurité de l'aiguille (B/6) (laboratoires PFIZER PFE FRANCE)
34009 300 120 9 3	RETACRIT 1000 UI/0,3 ml (époétine zêta), solution injectable en seringue préremplie avec dispositif de sécurité de l'aiguille (B/6) (laboratoires PFIZER PFE FRANCE)
34009 300 121 9 2	RETACRIT 20000 UI/0,5 ml (époétine zêta), solution injectable en seringue préremplie avec dispositif de sécurité de l'aiguille (B/1) (laboratoires PFIZER PFE FRANCE)
34009 300 121 0 9	RETACRIT 2000 UI/0,6 ml (époétine zêta), solution injectable en seringue préremplie avec dispositif de sécurité de l'aiguille (B/6) (laboratoires PFIZER PFE FRANCE)
34009 300 122 0 8	RETACRIT 30000 UI/0,75 ml (époétine zêta), solution injectable en seringue préremplie avec dispositif de sécurité de l'aiguille (B/1) (laboratoires PFIZER PFE FRANCE)
34009 300 121 1 6	RETACRIT 3000 UI/0,9 ml (époétine zêta), solution injectable en seringue préremplie avec dispositif de sécurité de l'aiguille (B/6) (laboratoires PFIZER PFE FRANCE)
34009 300 122 1 5	RETACRIT 40000 UI/1 ml (époétine zêta), solution injectable en seringue préremplie avec dispositif de sécurité de l'aiguille (B/1) (laboratoires PFIZER PFE FRANCE)
34009 300 121 2 3	RETACRIT 4000 UI/0,4 ml (époétine zêta), solution injectable en seringue préremplie avec dispositif de sécurité de l'aiguille (B/6) (laboratoires PFIZER PFE FRANCE)
34009 300 121 3 0	RETACRIT 5000 UI/0,5 ml (époétine zêta), solution injectable en seringue préremplie avec dispositif de sécurité de l'aiguille (B/6) (laboratoires PFIZER PFE FRANCE)
34009 300 121 4 7	RETACRIT 6000 UI/0,6 ml (époétine zêta), solution injectable en seringue préremplie avec dispositif de sécurité de l'aiguille (B/6) (laboratoires PFIZER PFE FRANCE)
34009 300 121 5 4	RETACRIT 8000 UI/0,8 ml (époétine zêta), solution injectable en seringue préremplie avec dispositif de sécurité de l'aiguille (B/6) (laboratoires PFIZER PFE FRANCE)

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

ANNEXE II

FICHE D'INFORMATION THÉRAPEUTIQUE

RETACRIT (époétine zêta)

(Laboratoire PFIZER PFE FRANCE)

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).

RETACRIT 1 000 UI/0,3 ml, solution injectable en seringue préremplie
B/6 seringues avec dispositif de sécurité de l'aiguille (CIP : 34009 300 120 9 3)

RETACRIT 2 000 UI/0,6 ml, solution injectable en seringue pré-remplie
B/6 seringues avec dispositif de sécurité de l'aiguille (CIP : 34009 300 121 0 9)

RETACRIT 3 000 UI/0,9 ml, solution injectable en seringue pré-remplie
B/6 seringues avec dispositif de sécurité de l'aiguille (CIP : 34009 300 121 1 6)

RETACRIT 4 000 UI/0,4 ml, solution injectable en seringue préremplie
B/6 seringues avec dispositif de sécurité de l'aiguille (CIP : 34009 300 121 2 3)

B/6 seringues (CIP : 34009 386 287 7 7)

RETACRIT 5 000 UI/0,5 ml, solution injectable en seringue préremplie

B/6 seringues avec dispositif de sécurité de l'aiguille (CIP : 34009 300 121 3 0)
RETACRIT 6 000 UI/0,6 ml, solution injectable en seringue préremplie
B/6 seringues avec dispositif de sécurité de l'aiguille (CIP : 34009 300 121 4 7)
B/6 seringues (CIP : 34009 386 292 0 0)
RETACRIT 8 000 UI/0,8 ml, solution injectable en seringue préremplie
B/6 seringues avec dispositif de sécurité de l'aiguille (CIP : 34009 300 121 5 4)
RETACRIT 10 000 UI/1 ml, solution injectable en seringue préremplie
B/6 seringues avec dispositif de sécurité de l'aiguille (CIP : 34009 300 121 7 8)
RETACRIT 20 000 UI/0,5 ml, solution injectable en seringue préremplie
B/1 seringue avec dispositif de sécurité de l'aiguille (CIP : 34009 300 121 9 2)
RETACRIT 30 000 UI/0,75 ml, solution injectable en seringue préremplie
B/1 seringue avec dispositif de sécurité de l'aiguille (CIP : 34009 300 122 0 8)
RETACRIT 40 000 UI/1 ml, solution injectable en seringue préremplie
B/1 seringue avec dispositif de sécurité de l'aiguille (CIP : 34009 300 122 1 5)

1. Indications remboursables (*)

Pour toutes les présentations :

- Traitement de l'anémie symptomatique associée à l'insuffisance rénale chronique (IRC) chez l'adulte et l'enfant :
 - Traitement de l'anémie associée à l'insuffisance rénale chronique chez les enfants et les patients adultes hémodialysés et chez les patients adultes en dialyse péritonéale,
 - Traitement de l'anémie sévère d'origine rénale accompagnée de symptômes cliniques chez les patients adultes insuffisants rénaux non encore dialysés.
- Traitement de l'anémie et réduction des besoins transfusionnels chez les patients adultes recevant une chimiothérapie pour des tumeurs solides, un lymphome malin ou un myélome multiple, et à risque de transfusion tel qu'évalué par l'état général du patient (par ex. statut cardiovasculaire, anémie préexistante au début de la chimiothérapie).
- RETACRIT peut être utilisé pour augmenter la production de sang autologue des patients inclus dans un programme pré-transfusion. Son utilisation pour cette indication doit être pesée contre le risque observé d'événements thromboemboliques. Le traitement ne doit être administré qu'aux patients souffrant d'anémie modérée (absence de carence en fer), si les procédures d'économie de sang ne sont pas disponibles ou insuffisantes lorsque l'intervention chirurgicale majeure programmée requiert un volume élevé de sang (4 unités ou plus de sang pour les femmes et 5 unités ou plus pour les hommes).
- RETACRIT peut être utilisé pour réduire l'exposition aux transfusions de sang homologues chez les patients adultes, sans carence martiale, devant subir une intervention chirurgicale orthopédique majeure programmée et présentant un risque présumé important de complications transfusionnelles. L'utilisation devra être réservée aux patients ayant une anémie modérée (par ex., Hb 10-13 g/dl) qui n'ont pas bénéficié d'une programmation de prélèvement autologue et chez lesquels on s'attend à des pertes de sang modérées (900 à 1 800 ml).

Uniquement pour les présentations en seringue avec dispositif de sécurité de l'aiguille :

- RETACRIT peut être utilisé pour augmenter le taux d'hémoglobine dans le traitement de l'anémie symptomatique (concentration d'hémoglobine ≤ 10 g/dl) chez les adultes atteints de syndromes myélodysplasiques (SMD) primitifs de risque faible ou intermédiaire 1, présentant un taux sérique d'érythropoïétine faible (< 200 mU/ml).

2. Conditions de prescription et de délivrance (**)

Liste I

Prescription initiale hospitalière annuelle.

Prescription initiale par un médecin exerçant dans un service de dialyse à domicile.

Médicament d'exception.

3. Modalités d'utilisation (**)

Voir AMM en vigueur.

4. Stratégie thérapeutique (*)

Stratégie thérapeutique de référence

Traitement de l'anémie secondaire à l'insuffisance rénale chronique :

Le but du traitement est d'améliorer la survie, la qualité de vie des patients et de retarder certaines complications, notamment cardiaques.

Chez tout patient ayant une maladie rénale chronique et une hémoglobine inférieure à 11 g/dL, il est recommandé de :

- rechercher une cause extra-rénale de l'anémie, en tout premier lieu une carence en fer ;
- traiter une éventuelle carence en fer ;
- proposer un agent stimulant l'érythropoïèse (ASE) (époétine alpha, bêta, delta ou zêta, ou darbépoétine alpha), après s'être assuré de l'absence d'une éventuelle autre cause curable de l'anémie.

Les bénéfices cliniques des ASE ne sont démontrés que si l'hémoglobine devient supérieure à 11 g/dL.

Les bénéfices attendus de la prescription d'un ASE sont :

- une réduction de la prévalence de l'hypertrophie ventriculaire gauche obtenue dès que l'hémoglobine supérieure à 10 g/dL est atteinte,
- une amélioration de la qualité de vie,
- une diminution des transfusions et de l'hyper immunisation HLA.

En revanche, le bénéfice des ASE en termes de transplantation rénale est difficile à apprécier.

La dose administrée doit être adaptée individuellement de manière à maintenir le taux d'hémoglobine dans les limites visées de 10 à 12 g/dL chez l'adulte et 9,5 à 11 g/dL chez l'enfant (RCP européen des érythropoïétines).

Les traitements complémentaires sont : supplémentation en fer, en vitamines (C, B12, acide folique) et en L-Carnitine.

Les transfusions doivent être évitées autant que possible chez les malades insuffisants rénaux chroniques et chez les patients en attente de transplantation (risque d'allo-immunisation).

Traitement de l'anémie et réduction des besoins transfusionnels lors d'une chimiothérapie :

Suite à la mise en garde de l'EMA (1), l'utilisation des érythropoïétines chez les patients cancéreux ayant une anémie induite par la chimiothérapie et dont l'espérance de vie est « raisonnablement longue » n'est plus recommandée. L'anémie de ces patients devrait être corrigée par des transfusions sanguines.

Dans les autres cas, l'administration d'érythropoïétine s'adresse à des patients ayant une hémoglobine ≤ 10 g/dL. Il faut prendre en compte une anémie préexistante à la chimiothérapie, une chute marquée ($> 1,5$ g/dL) de l'hémoglobine durant la cure, l'état général et cardiovasculaire du patient. L'hémoglobine cible chez ces patients est de 10 à 12 g/dL en évitant une hémoglobine durablement > 12 g/dL.

L'intérêt de la prescription doit être réévalué à chaque nouvelle cure de chimiothérapie.

Réduction de l'exposition aux transfusions de sang homologues chez les patients devant subir une chirurgie orthopédique majeure programmée :

L'administration d'érythropoïétine s'adresse à des patients ayant une anémie modérée, (hémoglobine : 10 à 13 g/dL) qui n'ont pas accès à un programme de prélèvement autologue différé et chez lesquels on s'attend à un risque présumé important de complications transfusionnelles et à des pertes de sang modérées (900 à 1 800 mL) lors de l'acte opératoire.

Transfusion autologue programmée chez les patients adultes devant subir une intervention chirurgicale :

L'administration d'érythropoïétine pour augmenter les dons de sang autologues chez les malades devant subir une intervention chirurgicale, s'adresse exclusivement à des patients présentant une anémie modérée (hémoglobine : 10 à 13 g/dL, sans carence en fer), si les procédures d'épargne sanguine ne sont pas disponibles ou pas suffisantes lorsque l'intervention prévue nécessite un volume important de sang (4 unités sanguines ou plus chez la femme, 5 unités ou plus chez l'homme). Les bénéfices doivent être évalués au regard des risques d'événements thromboemboliques signalés.

Traitement de l'anémie symptomatique chez les adultes atteints de syndromes myélodysplasiques (SMD) primitifs de risque faible ou intermédiaire 1 :

Selon les recommandations actuelles, la prise en charge des SMD de risque faible ou intermédiaire-1 vise à corriger les cytopénies (l'anémie majoritairement) :

- abstention thérapeutique lorsque les cytopénies sont modérées ou asymptomatiques ;
- traitement par EPO lorsque l'anémie devient symptomatique ;
- transfusion de concentrés de globules rouges (CGR) après échec de l'EPO et en l'absence d'autres alternatives thérapeutiques.

L'utilisation des EPO recombinants pour traiter l'anémie symptomatique chez les patients atteints de SMD de risque faible ou intermédiaire 1 fait donc partie de la pratique clinique courante en première intention de traitement depuis de nombreuses années, notamment en France.

Les transfusions exposent les patients à des effets indésirables hépatiques ou cardiaques par surcharge en fer et sont contraignantes pour les patients.

Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique

RETACRIT est un agent stimulant l'érythropoïèse supplémentaire, biosimilaire d'EPREX. Dans chacune de ses indications, RETACRIT comme d'autres ASE est un traitement de première intention, sauf chez les patients atteints d'un cancer traités par chimiothérapie à visée curative pour lesquels il s'agit d'un traitement de recours

pour les patients les plus à risque. Chez les patients ayant un SMD primitif de bas risque (faible ou intermédiaire 1 selon l'IPSS) lorsque le taux sérique d'érythropoïétine est faible (< 200 mU/mL), l'effet de l'époétine alfa pour prévenir les transfusions de globules rouges n'est pas clairement établi.

5. SMR/ASMR (*)

La CT a évalué ce médicament le 18 septembre 2013, le 1^{er} juillet 2015 et le 17 avril 2019 et s'est prononcée de la façon suivante :

Service médical rendu :

Le service médical rendu par les spécialités RETACRIT dans le traitement de l'anémie secondaire à une insuffisance rénale chronique, les transfusions autologues différées, la réduction de l'exposition aux transfusions de sang homologues chez les patients devant subir une chirurgie orthopédique programmée et le traitement de l'anémie symptomatique chez les adultes atteints de syndromes myélodysplasiques (SMD) primitifs de risque faible ou intermédiaire 1 est important.

Le service médical rendu par les spécialités RETACRIT dans le traitement de l'anémie et la réduction des besoins transfusionnels lors d'une chimiothérapie est modéré.

Amélioration du service médical rendu :

RETACRIT, en tant que spécialité « biosimilaire » d'EPREX, n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V).

6. Prix et remboursement de la présentation disponible

Coût du traitement :

N° CIP	Présentation	PPTC
34009 300 121 7 8	RETACRIT 10000 UI/1 ml (époétine zêta), solution injectable en seringue préremplie avec dispositif de sécurité de l'aiguille (B/6) (laboratoires PFIZER PFE FRANCE)	353,38 €
34009 300 120 9 3	RETACRIT 1000 UI/0,3 ml (époétine zêta), solution injectable en seringue préremplie avec dispositif de sécurité de l'aiguille (B/6) (laboratoires PFIZER PFE FRANCE)	35,79 €
34009 300 121 9 2	RETACRIT 20000 UI/0,5 ml (époétine zêta), solution injectable en seringue préremplie avec dispositif de sécurité de l'aiguille (B/1) (laboratoires PFIZER PFE FRANCE)	118,34 €
34009 300 121 0 9	RETACRIT 2000 UI/0,6 ml (époétine zêta), solution injectable en seringue préremplie avec dispositif de sécurité de l'aiguille (B/6) (laboratoires PFIZER PFE FRANCE)	71,17 €
34009 300 122 0 8	RETACRIT 30000 UI/0,75 ml (époétine zêta), solution injectable en seringue préremplie avec dispositif de sécurité de l'aiguille (B/1) (laboratoires PFIZER PFE FRANCE)	177,26 €
34009 300 121 1 6	RETACRIT 3000 UI/0,9 ml (époétine zêta), solution injectable en seringue préremplie avec dispositif de sécurité de l'aiguille (B/6) (laboratoires PFIZER PFE FRANCE)	106,54 €
34009 300 122 1 5	RETACRIT 40000 UI/1 ml (époétine zêta), solution injectable en seringue préremplie avec dispositif de sécurité de l'aiguille (B/1) (laboratoires PFIZER PFE FRANCE)	235,96 €
34009 300 121 2 3	RETACRIT 4000 UI/0,4 ml (époétine zêta), solution injectable en seringue préremplie avec dispositif de sécurité de l'aiguille (B/6) (laboratoires PFIZER PFE FRANCE)	141,92 €
34009 300 121 3 0	RETACRIT 5000 UI/0,5 ml (époétine zêta), solution injectable en seringue préremplie avec dispositif de sécurité de l'aiguille (B/6) (laboratoires PFIZER PFE FRANCE)	177,28 €
34009 300 121 4 7	RETACRIT 6000 UI/0,6 ml (époétine zêta), solution injectable en seringue préremplie avec dispositif de sécurité de l'aiguille (B/6) (laboratoires PFIZER PFE FRANCE)	212,50 €
34009 300 121 5 4	RETACRIT 8000 UI/0,8 ml (époétine zêta), solution injectable en seringue préremplie avec dispositif de sécurité de l'aiguille (B/6) (laboratoires PFIZER PFE FRANCE)	282,93 €

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 des 18/09/2013, 01/07/2015 et 17/04/2019 consultables sur le site de la HAS : http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_5267/actes-medicaments-dispositifs-medicaux?cid=c_5267.

(**) Cf. RCP :

<http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/index.php>.

<https://www.ema.europa.eu/en/medicines>.

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) European Medicines Agency. Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP). Press release : EMEA recommends a new warning for epoetins for their use in cancer patients ; 26 juin 2008.