

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 : SSAS1934187A

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 7 juillet 2016 modifiant la liste des spécialités pharmaceutiques remboursables aux assurés sociaux publié au *Journal officiel* du 12 juillet 2016 (NOR : AFSS1616933A) ;

Vu l'arrêté du 13 novembre 2019 modifiant la liste des spécialités pharmaceutiques remboursables aux assurés sociaux publié au *Journal officiel* du 19 novembre 2019 (NOR : SSAS1931165A) ;

Vu les avis de la commission de la transparence,

Arrêtent :

Art. 1^{er}. – La fiche d'information thérapeutique relative à JINARC qui figurait en annexe II de l'arrêté du 7 juillet 2016 susvisé est abrogée et remplacée par la fiche d'information thérapeutique figurant à l'annexe du présent arrêté.

Art. 2. – L'arrêté du 13 novembre 2019 susvisé est modifié comme suit :

« Est ajoutée en annexe II la fiche d'information thérapeutique relative à JINARC figurant à l'annexe du présent arrêté. »

Art. 3. – 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 son annexe 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

ANNEXE

FICHE D'INFORMATION THÉRAPEUTIQUE

JINARC (tolvaptan)

(Laboratoire OTSUKA PHARMACEUTICAL 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).

JINARC 15 mg, comprimé

B/7 (CIP : 34009 300 134 3 4)

JINARC 30 mg, comprimé

B/7 (CIP : 34009 300 134 5 8)

JINARC 15 mg + 45 mg, comprimé

B/56 (28 x 15 mg + 28 x 45 mg) (CIP : 34009 300 160 6 0)

JINARC 30 mg + 60 mg, comprimé

B/56 (28 x 30 mg + 28 x 60 mg) (CIP : 34009 300 160 9 1)

JINARC 30 mg + 90 mg, comprimé

B/56 (28 x 30 mg + 28 x 90 mg) (CIP : 34009 300 161 1 4)

1. Indications remboursables (*)

Pour ralentir la progression du développement des kystes et de l'insuffisance rénale chez les patients adultes atteints de PKRAD authentifiée (critère de Ravine modifiés par Pei, histoire familiale, ou test génétique), avec une maladie rénale chronique (MRC) avec un DFG > 25 ml/min/1,73 m² et progresseurs selon les critères suivants :

- une néphromégalie importante associée à un risque de perte de fonction rénale, c'est-à-dire :
 - un volume rénal ajusté à la taille > 600 ml/m à l'IRM ; ≥ 630 ml/m à l'échographie,
 - ou
 - une longueur des reins > 16,7 cm à l'IRM ; > 16,8 cm à l'échographie,

et

- des signes d'évolution rapide de la maladie tels que :
 - la présence de manifestations cliniques (douleurs rénales, hémorragie intra-kystique, infection intra-kystique, hématurie macroscopique, hypertension artérielle avant 35 ans, complications urologiques avant 35 ans),
 - ou
 - une perte significative du DFG d'au moins 3,5 ml/min/an (appréciée par les formules du MDRD, CKD-EPI ou par la clairance de la créatinine).

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

Liste I

Médicament à prescription initiale hospitalière

Prescription initiale et renouvellement réservés aux spécialistes en néphrologie

Médicament nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement

Prescription semestrielle

3. Modalités d'utilisation ()**

Voir RCP en vigueur.

4. Stratégie thérapeutique (*)

Le traitement des patients présentant une polykystose rénale repose sur la prévention des complications de la maladie et la protection de la fonction rénale :

- la prise en charge des symptômes et des complications rénales et extra-rénales,

- la réduction des risques cardiovasculaires repose essentiellement sur le contrôle de la pression artérielle (IEC, sartans, en première intention, bêtabloquants ou diurétiques ; la normalisation tensionnelle exerçant par ailleurs un effet de néphroprotection), les mesures hygiéno-diététiques, etc.

Aucun traitement destiné à ralentir la progression de la PKRAD n'est actuellement disponible, hormis la dialyse ou la greffe au stade ultime d'insuffisance rénale terminale.

Place de JINARC (tolvaptan) dans la stratégie thérapeutique :

JINARC est le seul médicament à visée physiopathologique indiqué dans la PKRAD chez l'adulte atteint de MRC avec DFG > 25 ml/min/1,73 m².

Il a démontré son efficacité chez les patients de stade 1 à 3 dans la réduction du volume rénal total (VRT) et chez les patients de stade 1 à 4 précoce (DFG > 25 ml/min/1,73 m²) sur la moindre diminution de la variation du DFG annualisé par rapport au placebo. A noter que d'après avis d'expert et sur la base des données d'une étude observationnelle, il est suggéré que plus le traitement est débuté à un stade précoce d'insuffisance rénale, plus le gain de temps avant d'atteindre l'insuffisance rénale de stade 5 est important. A l'opposé, si le traitement est débuté à un stade avancé d'insuffisance rénale, le gain de temps avant progression vers le stade 5 est plus modeste. Le traitement par JINARC ne permet pas d'empêcher la croissance des kystes ni d'entraîner leur affaissement ; ainsi l'arrêt du traitement conduit à une reprise du développement des kystes. Un traitement chronique par tolvaptan est donc nécessaire alors que la sécurité d'une posologie cumulative élevée demeure inconnue. Dans ce contexte, l'utilisation de cette spécialité doit être limitée aux seuls patients avec un DFG > 25 ml/min/1,73 m² et progressseurs selon les critères suivants :

- une néphromégalie importante associée à un risque de perte de fonction rénale, c'est-à-dire :
 - un volume rénal ajusté à la taille > 600 ml/m à l'IRM ; ≥ 630 ml/m à l'échographie,
 - ou
 - une longueur des reins > 16,7 cm à l'IRM ; > 16,8 cm à l'échographie,

et

- des signes d'évolution rapide de la maladie tels que :
 - la présence de manifestations cliniques (douleurs rénales, hémorragie intra-kystique, infection intra-kystique, hématurie macroscopique, hypertension artérielle avant 35 ans, complications urologiques avant 35 ans),
 - ou
 - une perte significative du DFG d'au moins 3,5 ml/min/an (appréciée par les formules du MDRD, CKD-EPI ou par la clairance de la créatinine).

Dans toutes les autres situations, JINARC n'a pas de place dans la stratégie thérapeutique.

5. SMR/ASMR (*)

La commission de la transparence a évalué ce médicament et rendu un avis en date du 10 juillet 2019. Elle s'est prononcée de la façon suivante :

Service médical rendu :

Le service médical rendu par JINARC (tolvaptan) est modéré, uniquement chez les patients adultes atteints de PKRAD authentifiée (critère de Ravine modifiés par Pei, histoire familiale, ou test génétique) avec une maladie rénale chronique (MRC) avec un DFG > 25 ml/min/1,73 m² et progressseurs selon les critères suivants :

- une néphromégalie importante associée à un risque de perte de fonction rénale, c'est-à-dire :
 - un volume rénal ajusté à la taille > 600 ml/m à l'IRM ; ≥ 630 ml/m à l'échographie,
 - ou
 - une longueur des reins > 16,7 cm à l'IRM ; > 16,8 cm à l'échographie,

et

- des signes d'évolution rapide de la maladie tels que :
 - la présence de manifestations cliniques (douleurs rénales, hémorragie intra-kystique, infection intra-kystique, hématurie macroscopique, hypertension artérielle avant 35 ans, complications urologiques avant 35 ans),
 - ou
 - une perte significative du DFG d'au moins 3,5 ml/min/an (appréciée par les formules du MDRD, CKD-EPI ou par la clairance de la créatinine).

Amélioration du service médical rendu :

JINARC apporte une amélioration du service médical rendu mineure (ASMR IV) dans la prise en charge des patients répondant aux caractéristiques citées ci-dessus.

6. Prix et remboursement de la présentation disponible

Coût du traitement :

N° CIP	Présentation	PPTC
34009 300 160 6 0	JINARC 15 mg + 45 mg (tolvaptan), comprimés (B/56) (Laboratoire OTSUKA PHARMACEUTICAL FRANCE)	1 187,54 €
34009 300 134 3 4	JINARC 15 mg (tolvaptan), comprimés (B/7) (Laboratoire OTSUKA PHARMACEUTICAL FRANCE)	308,47 €
34009 300 160 9 1	JINARC 30 mg + 60 mg (tolvaptan), comprimés (B/56) (Laboratoire OTSUKA PHARMACEUTICAL FRANCE)	1 187,54 €
34009 300 161 1 4	JINARC 30 mg + 90 mg (tolvaptan), comprimés (B/56) (Laboratoire OTSUKA PHARMACEUTICAL FRANCE)	1 187,54 €
34009 300 134 5 8	JINARC 30 mg (tolvaptan), comprimés (B/7) (Laboratoire OTSUKA PHARMACEUTICAL FRANCE)	308,47 €

Taux de remboursement : 30 %

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 10/07/2019, consultable sur le site de la HAS :

https://www.has-sante.fr/portail/jcms/r_1500918/fr/les-avis-sur-les-medicaments.

(**) Cf. RCP :

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

http://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2019/20190212143510/anx_143510_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.