

Décrets, arrêtés, circulaires

TEXTES GÉNÉRAUX

MINISTÈRE DE LA SANTÉ ET DE L'ACCÈS AUX SOINS

Arrêté du 3 octobre 2024 modifiant la liste des spécialités pharmaceutiques remboursables aux assurés sociaux

NOR : MSAS2410068A

La ministre de la santé et de l'accès aux soins et le ministre auprès du Premier ministre, chargé du budget 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 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 7 août 2023 modifiant la liste des spécialités pharmaceutiques remboursables aux assurés sociaux ;

Vu les avis de la commission de la transparence du 29 novembre 2023 relatifs à la spécialité XELJANZ®, 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 29 novembre 2023, estiment qu'il convient de soumettre la spécialité XELJANZ® à ce régime en raison du caractère particulièrement coûteux de ce médicament et de l'existence d'indications remboursables précises,

Arrêtent :

Art. 1^{er}. – La fiche d'information thérapeutique prévue à l'article R. 163-2 du code de la sécurité sociale pour XELJANZ® figure en annexe du présent arrêté.

Art. 2. – La fiche d'information thérapeutique relative à XELJANZ® qui figurait en annexe II de l'arrêté du 7 août 2023 susvisé est abrogée.

Art. 3. – Le présent arrêté sera publié au *Journal officiel* de la République française.

Fait le 3 octobre 2024.

*La ministre de la santé
et de l'accès aux soins,*

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 auprès du Premier ministre,
chargé du budget et des comptes publics,

Pour le ministre et par délégation :

La sous-directrice
du financement
du système de soins,
C. DELPECH

ANNEXE

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.

XELJANZ (tofacitinib)

(Laboratoire PFIZER)

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	PFIZER
Présentations (code CIP)	XELJANZ 5 mg, comprimé pelliculé (1) Boîte de 56 comprimés pelliculés (CIP : 34009 300 881 1 1) XELJANZ 10 mg, comprimé pelliculé (2) Boîte de 56 comprimés pelliculés (CIP : 34009 301 594 5 3) XELJANZ 11 mg, comprimé à libération prolongée (3) Boîte de 28 comprimés (CIP : 34009 301 998 9 3)
Classe pharmacothérapeutique	Immunosuppresseur, inhibiteur sélectif et réversible de Janus kinases (JAK)
Conditions de prescription et de délivrance *	<ul style="list-style-type: none"> - Liste I - Médicament soumis à prescription initiale hospitalière d'une durée de 1 an. <ul style="list-style-type: none"> - XELJANZ 5 mg : prescription initiale et renouvellement réservés aux spécialistes en rhumatologie, en dermatologie, en hépato-gastro-entérologie, en médecine interne ou en pédiatrie. - XELJANZ 10 mg : Prescription initiale et renouvellement réservés aux spécialistes en hépato-gastro-entérologie ou en médecine interne. - XELJANZ 11 mg : Prescription initiale et renouvellement réservés aux spécialistes en rhumatologie, en dermatologie ou en médecine interne.
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 XELJANZ (tofacitinib) 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) Pour la rectocolite hémorragique uniquement.

(3) Pour les indications rhumatologiques adultes : polyarthrite rhumatoïde, rhumatisme psoriasique et spondylarthrite ankylosante.

1. Avis de la commission de la 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 novembre 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 novembre 2023)	NA
Rhumatisme psoriasique	Modéré uniquement, 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 antirhumatismal (DMARD) dont au moins un anti-TNF ». (29 novembre 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.
	Insuffisant dans les autres situations de l'AMM. (29 novembre 2023)	NA
Spondylarthrite ankylosante	Faible 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 novembre 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 novembre 2023)	NA
Arthrite juvénile idiopathique	Important uniquement dans « le traitement de l'arthrite juvénile idiopathique polyarticulaire active (polyarthrite à facteur rhumatoïde positif [RF+] ou négatif [RF-] et oligoarthritis étendue) et du rhumatisme psoriasique (RP) juvénile chez les patients âgés de 2 ans et plus, ayant eu une réponse inadéquate à au moins un traitement par DMARD dont au moins un anti-TNF lorsque cela est possible. » (29 novembre 2023)	Il s'agit d'un traitement de fond de l'arthrite juvénile idiopathique polyarticulaire et du RP juvénile chez les patients âgés de 2 ans et plus, ayant eu une intolérance ou une réponse inadéquate à un DMARD antérieur et à au moins un anti-TNF (soit en 3 ^e ligne et plus) lorsque cela est possible. En l'absence de comparaison robuste de XELJANZ (tofacitinib) aux autres options thérapeutiques disponibles, mais compte tenu du profil de tolérance des anti-JAK : en 3 ^e ligne et plus, si un changement de cible thérapeutique est envisagé, ROACTEMRA et ORENCIA pour l'AJI polyarticulaire et COSENTYX pour l'AJI psoriasique peuvent être privilégiés par rapport aux anti-JAK. Le choix du traitement doit prendre en compte le profil clinique du patient et notamment son âge.
	Insuffisant dans les autres situations de l'AMM. (29 novembre 2023)	NA

Indications (*)	Avis de la commission de la transparence (**)	
	SMR (date de l'avis)	Place dans la stratégie thérapeutique
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 védolizumab, et lorsque les alternatives sont moins appropriées.	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 védolizumab, 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 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 novembre 2023)	NA

2. Prix et remboursement des présentations disponibles

Coût de traitement :

N° CIP	Présentation	PPTTC
34009 300 881 1 1	XELJANZ 5 mg (tofacitinib), comprimés pelliculés (B/56) (laboratoires PFIZER)	672,55 €
34009 301 594 5 3	XELJANZ 10 mg (tofacitinib), comprimés pelliculés (B/56) (laboratoires PFIZER)	1310,74 €
34009 301 998 9 3	XELJANZ 11 mg (tofacitinib), comprimés à libération prolongée (B/28) (laboratoires PFIZER)	672,55 €

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 : <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.