

**Notice explicative relative aux référentiels administratifs portant la codification
des indications des spécialités pharmaceutiques inscrites sur la liste en sus**
version septembre 2024

Publication des référentiels et mise à jour

Les référentiels ainsi que la note d'information n° DSS/1C/DGOS/PF2/2018/43 du 16 février 2018 relative à la mise en œuvre du référentiel administratif portant la codification de l'indication dans laquelle un médicament de la liste en sus est prescrit sont publiés sur le site du ministère des solidarités et de la santé : <http://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/autres-produits-de-sante/dispositifs-medicaux/la-liste-en-sus/article/referentiel-des-indications-des-specialites-pharmaceutiques-inscrites-sur-la>. Cette publication est reprise sur le site de l'ATIH.

Les référentiels sont mis à jour mensuellement en reprenant les informations publiées au Journal Officiel (JO).

Modalité de codage :

Pour information, les spécialités inscrites sur la liste en sus MCO sont réputées inscrites sur la liste en sus SMR, comme décrit au VI de l'article R.162-34-13 du code de la sécurité sociale.

Les remontées d'administration doivent se faire selon les modalités décrites dans le guide méthodologique SMR, actualisé chaque année et disponible sur le site de l'ATIH.¹

Contenu

Les référentiels comprennent un code « indication », le nom du laboratoire, la DCI de la spécialité, son nom commercial, l'indication inscrite au JO, la date de début de prise en charge sur la liste en sus (MCO/SMR), le cas échéant la date de fin de prise en charge de cette liste, la classe thérapeutique, son statut (générique, biosimilaire ou médicament princeps ou biologique de référence) et le mois/année de la dernière mise à jour pour chacune des lignes indications.

1/ Code indication LES

Chaque code est formé de la lettre « I » pour la liste en sus MCO et de la lettre « S » pour la liste en sus SMR, suivi de six chiffres. Chaque ligne possède son propre code. Pour les médicaments princeps ou biologiques de référence, le code est spécifique d'un couple spécialité/indication. En revanche, le code de l'indication pour un médicament générique ou biosimilaire est identique à celui qui a été attribué au médicament princeps ou biologique de référence associé dans cette même indication.

Par ailleurs, le présent référentiel permet le codage par indication des spécialités importées et mentionnées dans l'annexe de la note d'information N°DGOS/DSS/PF2/1C/2018/274 du 12 décembre 2018². Le code indication de ces spécialités est identique à celui qui a été attribué à la spécialité faisant l'objet de tensions d'approvisionnement. Le référentiel mentionne la date de fin de prise en charge en sus pour chacune des spécialités concernées.

Un code indication LES n'est pas réutilisé, même après radiation d'une indication de la liste en sus ou de la liste des médicaments agréés aux collectivités.

- Les codes indication « I999999 » et « S999999 » permettent le codage des indications qui ne seraient pas présentes dans le référentiel administratif et qui seraient prescrites en application de l'article L. 5121-12-1-2 du code de la santé publique en dehors d'indications figurant dans l'autorisation de mise sur le marché de la spécialité.

¹ <https://www.atih.sante.fr/guide-methodologique-smr-2024-0>

² Note d'information N° DGOS/DSS/PF2/1C/2018/274 du 12 décembre 2018 relative à l'évolution des modalités de prise en charge en sus des prestations d'hospitalisation, à titre dérogatoire et transitoire, d'une spécialité dans un contexte de tensions d'approvisionnement de la spécialité équivalente.

- Le code indication « I999998 » permet le codage des indications non présentes dans le référentiel et faisant l'objet de recherches menées dans le cadre de l'article L. 1121-1 du code de la santé publique.
- Le code indication « I999997 » permet le codage des indications faisant l'objet d'AMM dites « miroir » au titre de l'article L. 162-18-1 du code de la sécurité sociale.

Ces codes indications sont transmis lors de la facturation selon les modalités décrites dans la note d'information susmentionnée.

Point d'attention: Un codage du code indication **conforme à la situation clinique du patient** est extrêmement important, notamment pour des raisons financières.

Nous attirons votre attention sur le fait que le libellé des indications de certaines spécialités sont parfois très proches, en témoigne cet exemple concernant la spécialité IMFINZI® :

- *Indication prise en charge au titre d'un CPC (ex-RTU) (référentiel accès compassionnel) :* Monothérapie dans le traitement des patients adultes atteints d'un cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC) localement avancé non opérable et dont la maladie n'a pas progressé après une chimioradiothérapie à base de platine, en cas d'expression tumorale de PD-L1 < 1% ou de statut inconnu.
- *Indication prise en charge au titre de la LES :* Monothérapie dans le traitement des patients adultes atteints d'un cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC) localement avancé, non opérable, et dont la maladie n'a pas progressé après une chimioradiothérapie à base de platine dont les tumeurs expriment PD-L1 ≥ 1% des cellules tumorales.

Nous appelons donc à la plus grande vigilance quant aux données de codage qui sont remontées.

2/ Laboratoire

Cette colonne renseigne le nom du laboratoire titulaire de l'AMM ou exploitant tel qu'indiqué sur le JO d'inscription.

3/ Dénomination Commune Internationale

Cette colonne renseigne la DCI telle que mentionnée au JO d'inscription.

4/ Nom de spécialité

Cette colonne renseigne le nom de la spécialité, tel qu'inscrit au JO.

5/ Codes UCD

Ces 2 colonnes (code UCD 7 chiffres et code UCD 13 chiffres) renseignent les codes UCD de la spécialité.

5/ Indications thérapeutiques inscrites aux collectivités

Cette colonne renseigne le libellé de l'indication thérapeutique, tel qu'inscrit au JO.

Pour un produit dont au moins l'une des indications est inscrite en sus, l'ensemble des indications inscrites aux collectivités sont mentionnées ; la colonne suivante mentionne si les autres indications sont inscrites ou non en sus.

6/ Inscription liste en sus

Cette colonne renseigne pour chaque couple spécialité/indication son statut vis-à-vis de la liste en sus :

Modalités référentiel	Statut vis-à-vis de la liste en sus
OUI	L'indication de la spécialité considérée est inscrite sur la liste en sus
NON	L'indication de la spécialité considérée n'est pas inscrite sur la liste en sus. Lorsque l'indication de la spécialité comporte une date de fin de prise en charge, l'indication considérée a été radiée de la liste en sus.
*	Concerne les codes indications « I999999 », « I999998 », « I999997 » et « S999999 » mentionnés au I/
**	Concerne les codes indications des spécialités prises en charge dans le cadre de l'expérimentation liste en sus (article 51)

7/ Date de début de prise en charge sur la liste en sus

Cette colonne renseigne la date de prise en charge qui débute le lendemain de la date de publication de l'arrêté d'inscription au JO. Toutefois, pour les indications dont l'inscription est ancienne le choix a été fait de mentionner « <2018 > ».

8/ Date de fin de prise en charge sur la liste en sus

Cette colonne renseigne la date de la fin de prise en charge, qu'elle corresponde à une radiation, une abrogation d'AMM, ou autre.

9/ Classe/indication niveau 1

Cette colonne renseigne la classe générique de l'indication. Onze classes ont été créées : anti-infectieux, cancer, cardiologie, diabétologie, diagnostic, facteur de coagulation, immunologie, maladie rare, médecine interne, neurologie, ophtalmologie.

10/ Classe/indication niveau 2

Cette colonne renseigne la classe spécifique de l'indication. Soixante-huit classes existent actuellement et permettent de décrire de façon plus fine le type d'indication.

11/ Générique/Biosimilaire/ Médicament importé

Cette colonne renseigne la nature de la spécialité : « Générique », « Biosimilaire » ou « Princeps », « biologique de référence ». La mention « Princeps » correspond à un médicament pour lequel il existe un médicament générique ou un médicament biosimilaire. À défaut, la case est vide.

Lorsqu'il s'agit d'un médicament importé faisant suite à une tension ou une rupture d'approvisionnement de la spécialité habituellement commercialisée en France, la colonne renseigne : « Médicament importé ».

12/ Date de mise à jour

Celle colonne renseigne le mois et l'année de création ou de la dernière mise à jour de chacune des lignes indications.

ANNEXE 1 : FAQ - Codage par indication des médicaments pris en charge en sus des prestations d'hospitalisation

« FOIRE AUX QUESTIONS	
Codage par indication des médicaments pris en charge en sus des prestations d'hospitalisation »	
Question posée	Réponse ministère
1. Quelles sont les modalités de codage des indications nouvellement inscrites sur la liste en sus et en attente de codification ?	<p>Les "référentiels LES" MCO et SMR sont mis à jour mensuellement la première semaine de chaque mois. Si pour une spécialité, le code indication n'est pas disponible dans les bases de données ou dans la table de concordance mis à disposition par l'ATIH, il est proposé aux établissements d'utiliser le code publié dans le référentiel publié sur le site du ministère.</p> <p>Les codes I999999 et S999999 ne peuvent pas être utilisés dans ces cas et doivent rester limités. Par ailleurs, cela risquerait de faire gonfler artificiellement la part des prescriptions "hors AMM".</p>
2. Quelles sont les modalités de codage des extensions d'indications d'AMM européennes en cours d'instruction en vue d'un agrément aux collectivités et d'une éventuelle inscription sur la liste en sus ?	<p>Les spécialités qui bénéficient d'une prise en charge au titre d'un CPC disposent de leurs propres codes indication dans le référentiel « accès compassionnel ».</p> <p>Concernant les spécialités qui bénéficient d'une prise en charge au titre de l'accès précoce, celles-ci font l'objet d'un codage spécifique. Ce codage est disponible sur le site du ministère via la publication d'un référentiel dédié.</p>
3. Interrogation sur le codage à adopter pour ces situations qui ne relèvent pas stricto sensu du hors AMM, car il y a une indication d'AMM européenne.	<p>Par principe, l'obtention d'une AMM ne préjuge pas de la prise en charge par l'assurance maladie. Ainsi, ces indications bénéficiant d'une AMM européenne (hors les cas AAP/CPC) ne sont pas prises en charge. Elles ne doivent donc pas faire l'objet d'une facturation au titre de la LES.</p>
4. Les établissements doivent-ils déclarer dans le PMSI les codes indication correspondant à une indication d'AMM non prise en charge en sus des GHS/GMT (dans un but informatif) ?	<p>Les établissements peuvent déclarer dans le PMSI un code indication non pris en charge en sus afin d'avoir une lisibilité sur les pratiques. Cependant, cette déclaration ne fera l'objet d'aucune valorisation.</p>

<p>5. Modalités de codage d'une indication hors AMM s'apparentant à une indication AMM non prise en charge en sus des GHS/GMT.</p>	<p>Dans ces cas, aucune déclaration des codes indications n'est requise. Cependant, la déclaration peut porter sur le code indication non pris en charge en sus bien qu'il n'ouvrira pas droit à la prise en charge.</p>
<p>6. Quelles sont les modalités de codage des médicaments « B » faisant l'objet d'une AMM dite « miroir » (indication d'AMM attribuée pour un médicament A en association à un médicament B – le médicament B ne dispose pas d'AMM en association au médicament A) et inscrits sur la liste en sus pour au moins l'une de ses indications d'AMM ?</p> <p><u>Cas n°3 :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • A = Médicament pris en charge en sus des GHS et B = Médicament pris en charge en sus des GHS pour au moins une de ses indications mais ne comportant pas d'AMM en association avec le médicament A <p>Ex : TUKYSA® (tucatinib) (médicament A) en association avec le <u>trastuzumab</u> (médicament B) et la capécitabine pour le traitement des patients adultes atteints d'un cancer du sein HER2+ localement avancé ou métastatique ayant reçu précédemment au moins 2 traitements anti-HER2</p> <p><u>Cas n°6 :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • A = Médicament pris en charge dans le tarif des GHS et B = Médicament pris en charge en sus des GHS pour au moins une de ses indications mais ne 	<p>S'agissant des modalités de codage des médicaments bénéficiant d'une AMM dite « miroir » ou indiqués « en association », se référer à la note d'information interministérielle relative à la codification des indications de médicaments pris en charge au titre de l'article L. 162-18-1 publiée au Bulletin Officiel du 14 aout 2024.</p> <p>Il convient de procéder au cas par cas :</p> <p>Lorsque médicament "A" en association avec "B":</p> <p><u>- Cas n°1:</u></p> <p>SI "A" = Indication PEC LES ET "B" = Indication PEC LES</p> <p>Règle de codage : Code indication LES "A" + code indication LES "B"</p> <p><u>- Cas n°2:</u></p> <p>SI "A" = Indication PEC LES ET "B" = Indication PEC intra-GHS</p> <p>Règle de codage : Code indication LES "A" uniquement</p> <p><u>- Cas n°3:</u></p> <p>SI "A" = Indication PEC LES ET "B" = Médicament PEC LES (pour au moins une indication) mais pas d'AMM dans l'indication A</p>

comportant pas d'AMM en association avec le médicament A

Ex : LYNPARZA® (olaparib) (médicament A) en association au bevacizumab (médicament B) est indiqué pour le traitement d'entretien des patientes adultes atteintes d'un cancer épithélial avancé (stades FIGO III et IV) de haut grade de l'ovaire, des trompes de Fallope ou péritonéal primitif et qui sont en réponse partielle ou complète à une première ligne de traitement associant une chimiothérapie à base de platine au bevacizumab et dont le cancer est associé à un statut positif de la déficience en recombinaison homologue (HRD), défini par une mutation des gènes BRCA1/2 et/ou une instabilité génomique

Cas n°7:

• A = Médicament relevant du dispositif AAP et B = Médicament pris en charge en sus des GHS pour au moins une de ses indications mais ne comportant pas d'AMM en association avec le médicament A

Ex : RYBREVANT® (amivantamab) (médicament A) est indiqué en association au carboplatine et au pemetrexed (médicament B) en première ligne de traitement des patients adultes atteints d'un cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC) avancé avec mutations activatrices du récepteur du facteur de croissance épidermique (EGFR) par insertion dans l'exon 20, pour les patients non opérables

Règle de codage : Code indication LES « A ». Pour « B », règles de codage relatives aux « AMM miroir » (code I999997).

- Cas n°4:

SI "A" = Indication PEC LES

ET "B" = Médicament PEC intra-GHS mais pas d'AMM dans l'indication A

Règle de codage : Code indication LES "A" uniquement

- Cas n°5:

SI "A" = Indication PEC LES

ET "B" = Indication PEC AAP ou AAC

Règle de codage : Code indication LES "A" + code indication AAP ou AAC "B"

- Cas n°6:

SI "A" = Indication PEC intra-GHS

ET "B" = Médicament PEC LES (pour au moins une indication) mais pas d'AMM dans l'indication A

Règle de codage : Code indication LES pour "B" uniquement, règles de codage relatives aux « AMM miroir » (code I999997).

- Cas n°7:

SI "A" = Indication PEC AAP

ET "B" = Médicament PEC LES (pour au moins une indication) mais pas d'AMM dans l'indication A

Règle de codage : Code indication AAP "A" + règles de codage relatives aux « AMM miroir » (code I999997) pour "B"

	<p>Il convient de rappeler que pour une spécialité donnée, les indications prises en charge au titre des I et II de l'article R. 162-37-2 du code de la sécurité sociale (indications ayant un code indication spécifique au produit) sont exclues du périmètre des indications prises en charge au titre de l'article L. 162-18-1 du même code (dispositif AMM « miroir », codé I999997). Ainsi, seules les indications ne faisant pas l'objet, pour une spécialité donnée, d'une prise en charge au titre des I et II de l'article R. 162-37-2 du code de la sécurité sociale peuvent être prise en charge au titre de l'article L. 162-18-1 du même code et être codées comme telles.</p>
<p>7. Quels sont les médicaments et indications éligibles au code indication I999998 ?</p>	<p>Les médicaments et indications éligibles au code indication I999998 sont les médicaments de la liste en sus ayant fait l'objet d'un arrêté pris en application de l'article L. 1121-16-1 du code de la santé publique :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Arrêté du 20 août 2019 pris en application de l'article L. 1121-16-1 du code de la santé publique et portant prise en charge à titre dérogatoire du médicament ROACTEMRA® (tocilizumab) faisant l'objet de la recherche « Metogia : méthotrexate versus tocilizumab pour le traitement de l'artérite à cellules géantes : étude multicentrique, randomisée, contrôlée » ; - Arrêté du 2 octobre 2018 pris en application de l'article L. 1121-16-1 du code de la santé publique et portant prise en charge à titre dérogatoire du médicament VELCADE® (bortezomib) faisant l'objet de la recherche « IntReALL HR 2010 - Etude internationale pour le traitement des leucémies aiguës lymphoblastiques de l'enfant à haut risque » ; - Arrêté du 25 mai 2018 pris en application de l'article L. 1121-16-1 du code de la santé publique et portant prise en charge à titre dérogatoire des médicaments MABTHERA® (rituximab), faisant l'objet de la recherche « Etude PROLONG : prolongation de la réponse thérapeutique par une faible dose de rituximab en traitement d'entretien dans le “purpura thrombopénique immunologique” (PTI) : étude randomisée, contrôlée versus placebo »

<p>8. Modalités de codage des indications AMM non prises en charge en sus des GHS/GMT et hors AMM faisant l'objet d'une hiérarchisation des indications (immunoglobulines).</p>	<p>Aucun codage LES spécifique possible.</p>
<p>9. Modalités de codage des situations relevant d'une indication conforme à l'indication agréée aux collectivités/liste en sus, mais avec un schéma posologique différent de celui de l'AMM (dose et/ou rythme d'administration).</p>	<p>Coder ces situations avec le code indication correspondant à l'indication agréée aux collectivités/liste en sus et non le code I999999 ou S999999.</p>
<p>10. Modalités de codage des situations relevant d'une indication conforme à l'indication agréée aux collectivités/liste en sus, mais avec une voie d'administration différente de l'AMM: Deux cas sont à différencier :</p>	
<p>1/ utilisation d'une autre voie d'administration liée à l'impossibilité d'utiliser chez le patient la voie indiquée (passage de la voie IV à la voie SC notamment) ex : administration d'HIZENTRA® par voie sous-cutanée à la place de TEGELINE® par voie IV dans l'indication « neuropathie motrice multifocale ».</p>	<p>S'il s'agit d'une indication inscrite sur la LES : utilisation du code « I999999 » ou « S999999 » si : l'état du patient le justifie / il existe un intérêt clinique important à la poursuite du traitement / il existe des données de la littérature solides permettant de justifier cet usage.</p> <p>S'il s'agit d'une indication non PEC en sus : pas de codage.</p>
<p>2/ utilisation d'une autre voie d'administration sans impératif abord patient (passage de la voie IV à la voie SC notamment) : ex: administration de rituximab - MABTHERA® par voie sous-cutanée à la place de la voie IV dans l'indication « Leucémie Lymphoïde Chronique ».</p>	<p>Aucun codage possible.</p>
<p>12. Modalités de codage des situations de maintenance.</p>	<p><u>1er cas</u> : Pour un traitement d'entretien qui intervient à la suite d'une indication AMM prise en charge en sus: Code = celui de l'indication inscrite sur la LES ou de l'indication agréées aux collectivités.</p>

	<p><u>2ème cas</u> : "I999999" ou "S999999" si :</p> <ul style="list-style-type: none"> - l'état du patient le justifie ; - il existe un intérêt clinique important à la poursuite du traitement ; - il existe des données de la littérature solides permettant de justifier cet usage.
13. Modalités de codage des situations où le médicament associé est remplacé par un autre médicament de la même classe thérapeutique (ex. sels de platine, taxanes) pour une indication AMM prise en charge en sus des GHS/GMT.	Codage "I999999" ou "S999999" possible.
14. Modalités de codage des indications où le médicament associé est supprimé (pour cause notamment de toxicité).	Lorsque cela fait suite à une indication de l'AMM prise en charge en sus, le code indication LES à utiliser est celui de l'indication agréée aux collectivités/inscrite sur la liste en sus.
15. Modalités de codage des indications des ex-PTT.	<p>Ces indications ne disposent pas de code indication car il n'y a plus de base légale.</p> <p>Ces spécialités ne font pas l'objet d'une prise en charge AM au titre de l'article L. 162-17-2-1 du CSS dans sa version antérieure au 1^{er} juillet 2021 (RTU) matérialisée par une publication d'un arrêté au Journal Officiel.</p> <p>Aucun codage spécifique n'est possible.</p>

ANNEXE 2 : Evolution de la mise en place du codage indication dans les différents secteurs d'activité.

Calendrier (MCO)

- Au 1er mars 2018, le renseignement de ce nouveau code indication est rendu possible.
- Au 1er septembre 2018 un code devra être renseigné pour que la facture soit valorisée. Cette adaptation pour conséquence que les établissements ne doivent transmettre que les seules indications relevant d'une prise en charge par la liste en sus. Le code transmis ne sera pas bloquant en facturation. Cette période permettra un accompagnement dans la fiabilisation du codage.
- Au 1er mars 2019 un code correspondant à l'indication dans laquelle le médicament est prescrit doit être renseigné pour que la facture soit valorisée lorsque l'indication est inscrite sur la liste en sus.

Calendrier (HAD)

- Au 1er mars 2018, le renseignement de ce nouveau code indication est rendu possible.
- Au 1er mars 2019 un code devra être renseigné pour que la facture soit valorisée. Cette adaptation pour conséquence que les établissements ne doivent transmettre que les seules indications relevant d'une prise en charge par la liste en sus. Le code transmis ne sera pas bloquant en facturation. Cette période permettra un accompagnement dans la fiabilisation du codage.
- Au 1er décembre 2019 un code correspondant à l'indication dans laquelle le médicament est prescrit doit être renseigné pour que la facture soit valorisée lorsque l'indication est inscrite sur la liste en sus.

Calendrier (SSR/SMR)

Au 1er juillet 2023,

- Le renseignement de ce nouveau code indication est rendu possible.
- Un code devra être renseigné pour que la facture soit valorisée. Cette adaptation pour conséquence que les établissements ne doivent transmettre que les seules indications relevant d'une prise en charge par la liste en sus. Le code transmis ne sera pas bloquant en facturation. Cette période permettra un accompagnement dans la fiabilisation du codage.
- Un code correspondant à l'indication dans laquelle le médicament est prescrit doit être renseigné pour que la facture soit valorisée lorsque l'indication est inscrite sur la liste en sus.

ANNEXE 3 : Le cas particulier des médicaments pris en charge dans le cadre de l'expérimentation liste en sus (article 51)

L'expérimentation liste en sus est réalisée à travers un Article 51 - dispositif introduit au cours de la LFSS 2018 et permettant d'expérimenter de nouvelles organisations en santé reposant sur des modes de financement inédits - et regroupe 5 établissements de santé. Celle-ci vise à faire évoluer les conditions d'utilisation et de prise en charge des traitements médicamenteux onéreux au sein des établissements de santé. Il s'agit, ainsi, de permettre une meilleure connaissance des conditions d'utilisation de ces traitements par les équipes hospitalières, à travers un recueil élargi des données, tout en dégageant de plus grandes marges de manœuvre dans le recours à ces traitements (suppression du mécanisme d'EMI/ERI notamment). Ces évolutions, accompagnées d'une responsabilisation accrue des établissements de santé quant à l'usage de ces médicaments, devront renforcer la pertinence des prescriptions de ces produits.

Cette expérimentation testera également une évolution des conditions de prise en charge des molécules onéreuses (tant sur leur périmètre que sur les modalités de financement). Ainsi, certains médicaments ne pouvant accéder à la liste en sus actuellement, seront pris en charge de manière dérogatoire pour les 5 centres participants. Ces médicaments sont déterminés par arrêté et sont intégrés au référentiel liste en sus au sein duquel ils bénéficient d'un codage basé sur les mêmes principes que les médicaments accédant à la liste en sus par le droit commun.

La codification associée à ces médicaments bénéficiant d'une prise en charge exceptionnelle dans le cadre de l'expérimentation est donc **destinée aux 5 établissements participant à l'Article 51, eux seuls pouvant bénéficier d'une prise en charge de ces produits de santé.**