

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE
SYNTHÈSE D'AVIS
13 MAI 2020

ivacaftor

KALYDECO 150 mg, comprimé pelliculé

tezacaftor/ivacaftor

SYMKEVI 100 mg/150 mg, comprimé pelliculé

Première évaluation

► **L'essentiel**

Avis favorable au remboursement dans le traitement des patients atteints de mucoviscidose âgés de 12 ans et plus, homozygotes pour la mutation *F508del* ou hétérozygotes pour la mutation *F508del* et porteurs d'une mutation du gène CFTR spécifiée dans l'AMM.

► **Quel progrès ?**

Un progrès thérapeutique dans la prise en charge de la mucoviscidose des patients âgés de 12 ans et plus :

- homozygotes pour la mutation *F508del*
- ou hétérozygotes pour la mutation *F508del* et porteurs d'une mutation du gène CFTR spécifiée dans l'AMM.

► Quelle place dans la stratégie thérapeutique ?

La prise en charge des patients atteints de mucoviscidose nécessite l'intervention d'une équipe pluridisciplinaire (médecin traitant, centres spécialisés, équipe paramédicale avec kinésithérapeute et infirmière). Le traitement est symptomatique et nécessaire à vie. Il repose sur des interventions complémentaires en particulier la prise en charge respiratoire, nutritionnelle, et l'éducation thérapeutique.

Place de l'association

SYMKEVI (tezacaftor/ivacaftor) en association avec KALYDECO (ivacaftor) est un traitement de fond qui doit être prescrit d'emblée aux patients atteints de mucoviscidose âgés de 12 ans et plus, homozygotes pour la mutation *F508del* du gène CFTR ou hétérozygotes pour la mutation *F508del* et porteurs de l'une des mutations suivantes du gène CFTR : *P67L*, *R117C*, *L206W*, *R352Q*, *A455E*, *D579G*, *711+3A→G*, *S945L*, *S977F*, *R1070W*, *D1152H*, *2789+5G→A*, *3272 26A→G* et *3849+10kbC→T*.

Chez les patients homozygotes pour la mutation *F508del*, l'association SYMKEVI (tezacaftor/ivacaftor) et KALYDECO (ivacaftor) est un traitement de première intention, au même titre qu'ORKAMBI (lumacaftor/ivacaftor).

En l'absence de comparaison directe, il n'est pas possible de déterminer la place respective de l'association SYMKEVI (tezacaftor/ivacaftor) et KALYDECO (ivacaftor) par rapport à ORKAMBI (lumacaftor/ivacaftor).

Une étude conduite sur une durée de 8 semaines suggère que SYMKEVI (tezacaftor/ivacaftor) en association avec KALYDECO (ivacaftor) pourrait présenter un intérêt pour les patients ayant arrêté le traitement par ORKAMBI (lumacaftor/ivacaftor) en raison d'événements indésirables respiratoires.

Le profil de tolérance de SYMKEVI (tezacaftor/ivacaftor) en association avec KALYDECO (ivacaftor) apparaît favorable, compte tenu des données disponibles, caractérisé par des événements indésirables du type céphalées, rhino-pharyngites, nausées, plus fréquents que dans le groupe placebo.

Il est à noter qu'au vu de leur RCP respectif, le profil d'interactions médicamenteuses de l'association SYMKEVI (tezacaftor/ivacaftor) et KALYDECO (ivacaftor) apparaît différent de celui d'ORKAMBI (lumacaftor/ivacaftor) avec entre autres le fait que SYMKEVI (tezacaftor/ivacaftor) en association avec KALYDECO (ivacaftor) ne devraient pas modifier l'efficacité des contraceptifs hormonaux.

Chez les patients hétérozygotes concernés par l'indication de l'AMM, l'association SYMKEVI (tezacaftor/ivacaftor) et KALYDECO (ivacaftor) est le traitement de référence.

Ce document a été élaboré à partir de l'avis de la Commission de la transparence disponible sur www.has-sante.fr