



COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

SYNTHÈSE D'AVIS

3 NOVEMBRE 2021

béroltralstat
ORLADEYO 150 mg, gélule

Première évaluation

► L'essentiel

Avis favorable au remboursement uniquement comme traitement de 2^{ème} intention pour la prévention de routine des crises récurrentes d'angio-oedème héréditaire (AOH) chez les adultes et les adolescents de 12 ans et plus.

► Quel progrès ?

Pas de progrès dans la prise en charge préventive de routine des crises récurrentes d'angio-oedème héréditaire (AOH) chez les adultes et les adolescents de 12 ans et plus.

► Quelle place dans la stratégie thérapeutique ?

La suppression des facteurs déclenchants identifiables est la première mesure préventive des crises chez tous les patients (traumatisme mécanique, stress psychique et infections des voies aériennes principalement). Les poussées dentaires ou certains médicaments comme les inhibiteurs de l'enzyme de conversion peuvent aussi être un facteur déclenchant. L'éducation thérapeutique a un rôle important dans la prophylaxie des crises. En cas d'intervention mineure, sont envisageables : l'administration de danazol 600 mg/j per os 5 jours avant le geste et 5 jours après, en association à l'acide tranexamique 1 g x3/j per os à commencer la veille et à poursuivre le lendemain. Le danazol est contre-indiqué chez les femmes enceintes ou allaitantes et son utilisation n'est pas recommandée chez l'enfant. De plus, ses effets indésirables en lien avec son effet androgénique le rendent inadapté chez la femme. En cas d'intervention touchant les voies aériennes supérieures, notamment les soins dentaires, ou pouvant conduire à un traumatisme tissulaire et provoquer un œdème, le recours préventif à un inhibiteur de la C1 estérase humaine (BERINERT ou CINRYZE) est recommandé.

Le traitement de fond en cas de crises récurrentes repose, en plus de l'éviction des facteurs déclenchants, sur une prophylaxie à long terme et régulière. Chez les adultes et les adolescents de 12 ans et plus, le traitement préventif fait principalement appel aux traitements oraux suivants : danazol chez l'homme, macroprogestatif chez la femme, acide tranexamique chez tous. En seconde intention, les alternatives sont CINRYZE, un inhibiteur de C1 plasmatique administrée par voie IV tous les 3 ou 4 jours chez les patients âgés d'au moins 6 ans, et TAKHZYRO (lanadelumab), un anticorps monoclonal administré par voie SC toutes les 2 semaines chez ceux âgés d'au moins 12 ans, notamment en cas de crises sévères récurrentes.

Place du médicament

ORLADEYO (bérotralstat) n'a pas de place dans la prévention des crises récurrentes d'AOH comme traitement de 1ère intention.

Chez les adultes et les adolescents de 12 ans et plus, ORLADEYO (bérotralstat) représente une alternative au traitement préventif de seconde intention des crises récurrentes d'angio-œdème héréditaire (AOH), mais sa place par rapport à CINRYZE (inhibiteur de la C1-estérase humaine) et à TAKHZYRO (lanadelumab par voie SC) ne peut être précisée en l'absence de donnée comparative directe et des limites méthodologiques importantes de la comparaison indirecte disponible.

Le choix doit être guidé par la sévérité des crises (TAKHYRO ayant démontré la quantité d'effet la plus importante sur ce critère versus placebo), le profil de tolérance, les modalités d'administration (auto-administration possible par le patient après apprentissage par voie SC avec TAKHZYRO ou par voie orale avec ORLADEYO), et des préférences du patient.

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