

Décrets, arrêtés, circulaires

TEXTES GÉNÉRAUX

MINISTÈRE DES SOLIDARITÉS ET DE LA SANTÉ

Arrêté du 15 février 2022 modifiant la liste des spécialités pharmaceutiques remboursables aux assurés sociaux

NOR : SSAS2202993A

Le ministre de l'économie, des finances et de la relance et le ministre des solidarités et de la santé,

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 2 juillet 2021 modifiant la liste des spécialités pharmaceutiques remboursables aux assurés sociaux (*Journal officiel* de la République française du 3 juillet 2021) ;

Vu les avis de la Commission de la transparence du 30 juin 2021 et du 27 octobre 2021, relatifs à la spécialité KALYDECO®, avis communiqués au laboratoire concerné en application de l'article R. 163-16 du code de la sécurité sociale (CSS) et consultable 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 son avis du 30 juin 2021, estiment qu'il convient par ailleurs de soumettre la spécialité KALYDECO® 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 liste des spécialités pharmaceutiques remboursables aux assurés sociaux prévue au premier alinéa de l'article L. 162-17 du code de la sécurité sociale est modifiée conformément aux dispositions qui figurent en annexe I. La fiche d'information thérapeutique prévue à l'article R. 163-2 du code de la sécurité sociale pour la spécialité KALYDECO figure en annexe II du présent arrêté.

Art. 2. – La fiche d'information thérapeutique relative à KALYDECO qui figurait en annexe II de l'arrêté du 2 juillet 2021 susvisé est abrogée.

Art. 3. – Le directeur général de la santé et le directeur de la sécurité sociale sont chargés, chacun en ce qui le concerne, de l'exécution du présent arrêté, qui sera publié ainsi que ses annexes au *Journal officiel* de la République française.

Fait le 15 février 2022.

*Le ministre des solidarités
et de la santé,*

Pour le 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'économie,
des finances et de la relance,*
Pour le ministre et par délégation :
*Le sous-directeur
du financement
du système de soins,*
N. LABRUNE

ANNEXES

ANNEXE I

PREMIÈRE PARTIE

(1 inscription)

Est inscrite sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux la spécialité suivante à compter du quatrième jour suivant la date de sa publication au *Journal officiel*.

Les seules indications thérapeutiques ouvrant droit à la prise en charge ou au remboursement par l'assurance maladie sont, pour la spécialité visée ci-dessous :

KALYDECO comprimés est indiqué en association avec tezacaftor/ivacaftor dans le traitement des adultes, des adolescents et des enfants âgés de 6 ans et plus atteints de mucoviscidose homozygotes pour la mutation F508del 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.

Code CIP	Présentation
34009 302 202 6 9	KALYDECO 75 mg (ivacaftor), comprimés pelliculés (B/28) (laboratoires VERTEX PHARMACEUTICALS (FRANCE))

Cette spécialité est prescrite conformément à la fiche d'information thérapeutique figurant à l'annexe II.

DEUXIÈME PARTIE

(Extension d'indication)

La prise en charge de la spécialité ci-dessous est étendue à l'indication suivante :

KALYDECO est indiqué en association avec ivacaftor/tezacaftor/elexacaftor 75 mg/50 mg/100 mg comprimés dans le traitement des patients atteints de mucoviscidose âgés de 12 ans et plus, hétérozygotes pour la mutation F508del du gène CFTR et porteurs de l'une des mutations de défaut de régulation dites gating ou d'une mutation à fonction résiduelle.

KALYDECO comprimé est indiqué en association avec tezacaftor/ivacaftor 75 mg/50 mg comprimés, dans le traitement des adultes, des adolescents et des enfants âgés de 6 ans et plus atteints de mucoviscidose, homozygotes pour la mutation F508del 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.

Code CIP	Présentation
34009 301 594 8 4	KALYDECO 150 mg (ivacaftor), comprimés pelliculés (B/28) (laboratoires VERTEX PHARMACEUTICALS (FRANCE))

Cette spécialité est prescrite conformément à la fiche d'information thérapeutique figurant à l'annexe II.

ANNEXE II

FICHE D'INFORMATION THÉRAPEUTIQUE

*La FIT des médicaments princeps ou de référence est applicable
à tous les biosimilaires et génériques dans leurs indications de l'AMM respectives.*

KALYDECO (ivacaftor)

(Laboratoire VERTEX PHARMACEUTICALS (FRANCE))

Médicament d'exception

Ce médicament est un médicament d'exception car il est particulièrement coûteux et d'indications précises (cf. Article R163-2 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).

KALYDECO 25 mg, granulés en sachet.

Boîte de 56 (CIP : 34009 301 951 5 4).

KALYDECO 50 mg, granulés en sachet.

Boîte de 56 (CIP : 34009 300 409 9 7).

KALYDECO 75 mg, comprimé pelliculé.

Boîte de 28 (CIP : 34009 302 202 6 9).

KALYDECO 75 mg, granulés en sachet.

Boîte de 56 (CIP : 34009 300 410 0 0).

KALYDECO 150 mg, comprimé pelliculé.

Boîte de 56 (CIP : 34009 266 060 5 3).

KALYDECO 150 mg, comprimé pelliculé.

Boîte de 28 (CIP : 34009 301 594 8 4).

KALYDECO 150 mg, comprimé pelliculé, plaquette thermoformée.

Boîte de 56 (CIP : 34009 266 061 1 4).

1. Indications remboursables (*)

1.1. KALYDECO 25 mg, KALYDECO 50 mg et KALYDECO 75 mg, granulés en sachet

KALYDECO granulés est indiqué dans le traitement des nourrissons âgés d'au moins 4 mois, des jeunes enfants et des enfants pesant de 5 kg à moins de 25 kg atteints de mucoviscidose de l'une des mutations de défaut de régulation (classe III) du gène *CFTR* suivantes : *G551D*, *G1244E*, *G1349D*, *G178R*, *G551S*, *S1251N*, *S1255P*, *S549N* ou *S549R*.

1.2 KALYDECO 150 mg, comprimé pelliculé, boîte de 56 comprimés

KALYDECO comprimés est indiqué dans le traitement de la mucoviscidose chez les patients âgés de 6 ans et plus, porteurs de l'une des mutations de défaut de régulation (classe III) du gène *CFTR* suivantes : *G551D*, *G1244E*, *G1349D*, *G178R*, *G551S*, *S1251N*, *S1255P*, *S549N* ou *S549R*.

1.3. KALYDECO 75 mg, comprimé pelliculé, boîte de 28 comprimés et KALYDECO 150 mg, comprimé pelliculé, boîte de 28 comprimés

KALYDECO comprimés est indiqué en association avec tezacaftor/ivacaftor dans le traitement des adultes, des adolescents et des enfants âgés de 6 ans et plus atteints de mucoviscidose homozygotes pour la mutation *F508del* 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*.

1.4 KALYDECO 150 mg, comprimé pelliculé, boîte de 28 comprimés

KALYDECO comprimé est indiqué en association avec ivacaftor/tezacaftor/elexacaftor 75 mg/50 mg/100 mg comprimés dans le traitement des adultes et des adolescents âgés de 12 ans et plus atteints de mucoviscidose porteurs d'au moins une mutation *F508del* du gène *CFTR*.

KALYDECO comprimé est indiqué en association avec tezacaftor/ivacaftor 75 mg/50 mg comprimés, dans le traitement des adultes, des adolescents et des enfants âgés de 6 ans et plus atteints de mucoviscidose, homozygotes pour la mutation *F508del* 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*.

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

Liste I.

Médicament à prescription initiale hospitalière semestrielle.

Renouvellement non restreint.

3. Modalités d'utilisation (**)

Date initiale d'AMM (procédure centralisée) : 23/07/2012.

4. 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). La prise en charge symptomatique, nécessaire à vie, repose sur 4 types d'interventions complémentaires à visée symptomatique :

- la prise en charge respiratoire : kinésithérapie, dornase alfa inhalé (qui ne peut pas être administrée chez des patients de moins de 5 ans), antibiothérapie ;
- la prise en charge nutritionnelle et digestive ;
- la mise en place d'une prévention optimale des infections pulmonaires respectant le calendrier vaccinal ;
- l'éducation thérapeutique des patients.

Place de KALYDECO (ivacaftor) dans la stratégie thérapeutique :

- KALYDECO (ivacaftor) est un traitement de fond de la mucoviscidose qui doit être prescrit d'emblée aux patients avec mucoviscidose âgés d'au moins 4 mois, porteurs de l'une des mutations de défaut de régulation (classe III) du gène *CFTR* suivantes : *G551D*, *G1244E*, *G1349D*, *G178R*, *G551S*, *S1251N*, *S1255P*, *S549N* ou *S549R* ;
- KALYDECO (ivacaftor), comprimés pelliculés en association avec ivacaftor/tezacaftor/elexacaftor 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 d'une mutation à fonction minimale ;
- KALYDECO (ivacaftor), comprimés pelliculés en association avec tezacaftor/ivacaftor est un traitement de fond qui doit être prescrit d'emblée aux patients atteints de mucoviscidose âgés de 6 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* ;
- KAFTRIO (ivacaftor/tezacaftor/elexacaftor) en association avec KALYDECO (ivacaftor) est un traitement de fond qui doit être prescrit d'emblée aux patients atteints de mucoviscidose hétérozygotes pour la mutation *F508del* du gène *CFTR* et porteurs de l'une des mutations de défaut de régulation telles qu'une mutation dite « *gating* » ou une mutation à fonction résiduelle ;
- Compte tenu du bénéfice clinique et biologique démontré par rapport à SYMKEVI (tezacaftor/ivacaftor) en association avec KALYDECO (ivacaftor) pour les patients porteurs d'une mutation à fonction résiduelle ou à KALYDECO (ivacaftor) pour les patients porteurs d'une mutation dite « *gating* », KAFTRIO (ivacaftor/tezacaftor/elexacaftor) en association avec KALYDECO (ivacaftor) constitue le traitement de première intention dans le traitement de la mucoviscidose pour les patients hétérozygotes pour la mutation *F508del* du gène *CFTR* et porteurs de l'une des mutations de défaut de régulation telles qu'une mutation dite « *gating* » ou une mutation à fonction résiduelle.

La durée de traitement optimale par KALYDECO (ivacaftor) n'est pas connue, mais il s'agit probablement d'un traitement à vie.

5. SMR/ASMR (*)

Indication / dates des avis CT	SMR	Rappel du libellé d'ASMR attribué par la CT
KALYDECO 150 mg, comprimé pelliculé (boîte de 56)		
KALYDECO est indiqué dans le traitement de la mucoviscidose chez les patients âgés de 6 ans et plus, porteurs de la mutation <i>G551D</i> du gène <i>CFTR</i> (mutation <i>CFTR-G551D</i>). 7 novembre 2012 (inscription)	important	KALYDECO (ivacaftor) apporte une amélioration du service médical rendu importante (ASMR II) dans la prise en charge thérapeutique de la mucoviscidose chez les patients âgés de 6 ans et plus et porteurs de la mutation <i>CFTR-G551D</i> .
KALYDECO est indiqué dans le traitement de la mucoviscidose chez les patients âgés de 6 ans et plus, porteurs de l'une des mutations de défaut de régulation (classe III) du gène <i>CFTR</i> suivantes : <i>G551D</i> , <i>G1244E</i> , <i>G1349D</i> , <i>G178R</i> , <i>G551S</i> , <i>S1251N</i> , <i>S1255P</i> , <i>S549N</i> ou <i>S549R</i> . 5 novembre 2014 (extension d'indication)	important	KALYDECO (ivacaftor) apporte une amélioration du service médical rendu importante (ASMR II) dans la prise en charge thérapeutique de la mucoviscidose chez les patients âgés de 6 ans et plus et porteurs de l'une des mutations de défaut de régulation (classe III) du gène <i>CFTR</i> suivantes : <i>G1244E</i> , <i>G1349D</i> , <i>G178R</i> , <i>G551S</i> , <i>S1251N</i> , <i>S1255P</i> , <i>S549N</i> ou <i>S549R</i> .
KALYDECO 150 mg, comprimé pelliculé, plaquette thermoformée (boîte de 56)		
KALYDECO est indiqué dans le traitement de la mucoviscidose chez les patients âgés de 6 ans et plus, porteurs de l'une des mutations de défaut de régulation (classe III) du gène <i>CFTR</i> suivantes : <i>G551D</i> , <i>G1244E</i> , <i>G1349D</i> , <i>G178R</i> , <i>G551S</i> , <i>S1251N</i> , <i>S1255P</i> , <i>S549N</i> ou <i>S549R</i> . 5 novembre 2014 (inscription d'un nouveau conditionnement sous forme de plaquette thermoformée (Aclar/Alu))	important	KALYDECO (ivacaftor) 150 mg, comprimé pelliculé, plaquette thermoformée est un complément de gamme qui n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V, inexistante) par rapport aux autres présentations déjà inscrites.

Indication / dates des avis CT	SMR	Rappel du libellé d'ASMR attribué par la CT
KALYDECO 150 mg (ivacaftor), comprimé pelliculé (boîte de 28) en association avec SYMKEVI 100 mg/150 mg (tezacaftor/ivacaftor), comprimé pelliculé (boîte de 28)		
<p>KALYDECO comprimé est indiqué en association avec tezacaftor/ivacaftor 100 mg/150 mg comprimés, dans le traitement des patients atteints de mucoviscidose âgés de 12 ans et plus, homozygotes pour la mutation <i>F508del</i> ou hétérozygotes pour la mutation <i>F508del</i> et porteurs de l'une des mutations suivantes du gène <i>CFTR</i> : P67L, R117C, L206W, R352Q, A455E, D579G, 711+3A→G, S945L, S977F, R1070W, D1152H, 2789+5G→A, 3272-26A→G et 3849+10kbC→T.</p> <p>13 mai 2020 (inscription d'un nouveau conditionnement en boîte de 28 comprimés de KALYDECO 150 mg, comprimé pelliculé (ivacaftor) adapté à l'administration en association avec SYMKEVI (tezacaftor/ivacaftor))</p>	<p>Important dans le traitement des patients atteints de mucoviscidose âgés de 12 ans et plus, homozygotes pour la mutation <i>F508del</i>.</p> <p>Important dans le traitement de la mucoviscidose chez les patients âgés de 12 ans et plus, hétérozygotes pour la mutation <i>F508del</i> et porteurs de l'une des mutations suivantes du gène <i>CFTR</i> (cystic fibrosis transmembrane conductance regulator) : P67L, R117C, L206W, R352Q, A455E, D579G, 711+3A→G, S945L, S977F, R1070W, D1152H, 2789+5G→A, 3272 26A→G et 3849+10kbC→T.</p>	<p>SYMKEVI (tezacaftor/ivacaftor) en association avec KALYDECO (ivacaftor) apporte, comme ORKAMBI (lumacaftor/ivacaftor), une amélioration du service médical rendu mineure (ASMR IV) dans la prise en charge thérapeutique de la mucoviscidose chez les patients âgés de 12 ans et plus, homozygotes pour la mutation <i>F508del</i>.</p> <p>SYMKEVI (tezacaftor/ivacaftor) en association avec KALYDECO (ivacaftor) apporte une amélioration du service médical rendu modérée (ASMR III) dans la prise en charge thérapeutique de la mucoviscidose chez les patients âgés de 12 ans et plus, hétérozygotes pour la mutation <i>F508del</i> et porteurs de l'une des mutations suivantes du gène <i>CFTR</i> : P67L, R117C, L206W, R352Q, A455E, D579G, 711+3A→G, S945L, S977F, R1070W, D1152H, 2789+5G→A, 3272 26A→G et 3849+10kbC→T.</p>
<p>KALYDECO comprimés est indiqué en association avec tezacaftor/ivacaftor dans le traitement des adultes, des adolescents et des enfants âgés de 6 ans et plus atteints de mucoviscidose homozygotes pour la mutation <i>F508del</i> ou hétérozygotes pour la mutation <i>F508del</i> et porteurs de l'une des mutations suivantes du gène <i>CFTR</i> : P67L, R117C, L206W, R352Q, A455E, D579G, 711+3A→G, S945L, S977F, R1070W, D1152H, 2789+5G→A, 3272-26A→G et 3849+10kbC→T.</p> <p>30 juin 2021 (extension d'indication de KALYDECO 150 mg, comprimé pelliculé (ivacaftor) et de SYMKEVI 100 mg/150 mg (tezacaftor/ivacaftor))</p>	<p>Important dans le traitement des patients atteints de mucoviscidose âgés de 6 à 11 ans, homozygotes pour la mutation <i>F508del</i>.</p> <p>Important dans le traitement de la mucoviscidose chez les patients âgés de 6 à 11 ans, hétérozygotes pour la mutation <i>F508del</i> et porteurs de l'une des mutations suivantes du gène <i>CFTR</i> (cystic fibrosis transmembrane conductance regulator) : P67L, R117C, L206W, R352Q, A455E, D579G, 711+3A→G, S945L, S977F, R1070W, D1152H, 2789+5G→A, 3272 26A→G et 3849+10kbC→T.</p>	<p>Comme chez les patients âgés de 12 ans et plus, SYMKEVI (tezacaftor/ivacaftor) en association avec KALYDECO (ivacaftor) apporte une amélioration du service médical rendu mineure (ASMR IV) dans la prise en charge thérapeutique de la mucoviscidose chez les patients âgés de 6 ans et plus, homozygotes pour la mutation <i>F508del</i>.</p> <p>Comme chez les patients de 12 ans et plus, SYMKEVI (tezacaftor/ivacaftor) en association avec KALYDECO (ivacaftor) apporte une amélioration du service médical rendu modérée (ASMR III) dans la prise en charge thérapeutique de la mucoviscidose chez les patients âgés de 6 ans et plus, hétérozygotes pour la mutation <i>F508del</i> et porteurs de l'une des mutations suivantes du gène <i>CFTR</i> : P67L, R117C, L206W, R352Q, A455E, D579G, 711+3A→G, S945L, S977F, R1070W, D1152H, 2789+5G→A, 3272 26A→G et 3849+10kbC→T.</p>
KALYDECO 75 mg (ivacaftor), comprimé pelliculé (boîte de 28) en association avec SYMKEVI 50 mg/75 mg (tezacaftor/ivacaftor), comprimé pelliculé (boîte de 28)		
<p>KALYDECO comprimés est indiqué en association avec tezacaftor/ivacaftor dans le traitement des adultes, des adolescents et des enfants âgés de 6 ans et plus atteints de mucoviscidose homozygotes pour la mutation <i>F508del</i> ou hétérozygotes pour la mutation <i>F508del</i> et porteurs de l'une des mutations suivantes du gène <i>CFTR</i> : P67L, R117C, L206W, R352Q, A455E, D579G, 711+3A→G, S945L, S977F, R1070W, D1152H, 2789+5G→A, 3272-26A→G et 3849+10kbC→T.</p> <p>30 juin 2021 (inscription de KALYDECO 75 mg, comprimé pelliculé (ivacaftor) et de SYMKEVI 50 mg/75 mg (tezacaftor/ivacaftor))</p>	<p>Important dans le traitement des patients atteints de mucoviscidose âgés de 6 à 11 ans, homozygotes pour la mutation <i>F508del</i>.</p> <p>Important dans le traitement de la mucoviscidose chez les patients âgés de 6 à 11 ans, hétérozygotes pour la mutation <i>F508del</i> et porteurs de l'une des mutations suivantes du gène <i>CFTR</i> (cystic fibrosis transmembrane conductance regulator) : P67L, R117C, L206W, R352Q, A455E, D579G, 711+3A→G, S945L, S977F, R1070W, D1152H, 2789+5G→A, 3272 26A→G et 3849+10kbC→T.</p>	<p>Comme chez les patients âgés de 12 ans et plus, SYMKEVI (tezacaftor/ivacaftor) en association avec KALYDECO (ivacaftor) apporte une amélioration du service médical rendu mineure (ASMR IV) dans la prise en charge thérapeutique de la mucoviscidose chez les patients âgés de 6 ans et plus, homozygotes pour la mutation <i>F508del</i>.</p> <p>Comme chez les patients de 12 ans et plus, SYMKEVI (tezacaftor/ivacaftor) en association avec KALYDECO (ivacaftor) apporte une amélioration du service médical rendu modérée (ASMR III) dans la prise en charge thérapeutique de la mucoviscidose chez les patients âgés de 6 ans et plus, hétérozygotes pour la mutation <i>F508del</i> et porteurs de l'une des mutations suivantes du gène <i>CFTR</i> : P67L, R117C, L206W, R352Q, A455E, D579G, 711+3A→G, S945L, S977F, R1070W, D1152H, 2789+5G→A, 3272 26A→G et 3849+10kbC→T.</p>
KALYDECO 150 mg (ivacaftor), comprimé pelliculé (boîte de 28) en association avec KAFTRIO (ivacaftor/tezacaftor/eleacaftor) 75 mg/50 mg/100 mg comprimés pelliculé (boîte de 56)		
<p>KAFTRIO est indiqué en association avec l'ivacaftor 150 mg comprimés dans le traitement des patients atteints de mucoviscidose âgés de 12 ans et plus homozygotes pour la mutation <i>F508del</i> du gène <i>CFTR</i> (cystic fibrosis transmembrane conductance regulator) ou hétérozygotes pour la mutation <i>F508del</i> du gène <i>CFTR</i> et porteurs d'une mutation du gène <i>CFTR</i> à fonction minimale.</p> <p>18 novembre 2020 (extension d'indication de KALYDECO 150 mg (ivacaftor) et inscription de KAFTRIO (ivacaftor/tezacaftor/eleacaftor))</p>	<p>Important dans le traitement des patients atteints de mucoviscidose âgés de 12 ans et plus hétérozygotes pour la mutation <i>F508del</i> du gène <i>CFTR</i> et porteurs d'une mutation du gène <i>CFTR</i> à fonction minimale.</p> <p>Important dans le traitement des patients atteints de mucoviscidose âgés de 12 ans et plus, homozygotes pour la mutation <i>F508del</i> du gène <i>CFTR</i>.</p>	<p>KAFTRIO (ivacaftor/tezacaftor/eleacaftor) en association avec KALYDECO (ivacaftor) apporte une amélioration du service médical rendu importante (ASMR II) dans la prise en charge thérapeutique de la mucoviscidose des patients âgés de 12 ans et hétérozygotes pour la mutation <i>F508del</i> du gène <i>CFTR</i> et porteurs d'une mutation du gène <i>CFTR</i> à fonction minimale.</p> <p>KAFTRIO (ivacaftor/tezacaftor/eleacaftor) en association avec KALYDECO (ivacaftor) apporte une amélioration du service médical rendu importante (ASMR II) dans la prise en charge thérapeutique de la mucoviscidose des patients âgés de 12 ans et plus, homozygotes pour la mutation <i>F508del</i> du gène <i>CFTR</i>.</p>

Indication / dates des avis CT	SMR	Rappel du libellé d'ASMR attribué par la CT
En association avec ivacaftor/tezacaftor/elexacaftor 75 mg/50 mg/100 mg comprimés dans le traitement des adultes et des adolescents âgés de 12 ans et plus atteints de mucoviscidose porteurs d'au moins une mutation <i>F508del</i> du gène <i>CFTR</i> . 27 octobre 2021 (extension d'indication de KALYDECO 150 mg (ivacaftor) et de KAFTRIO (ivacaftor/tezacaftor/elexacaftor))	Important	KAFTRIO (ivacaftor/tezacaftor/ elexacaftor) en association avec KALYDECO (ivacaftor) apporte une amélioration du service médical mineure (ASMR IV) par rapport aux comparateurs actifs, à savoir l'ivacaftor pour les patients porteurs d'une mutation de défaut de régulation dite gating et l'association tezacaftor/ivacaftor pour les patients porteurs d'une mutation à fonction résiduelle des patients âgés de 12 ans et plus hétérozygotes pour la mutation <i>F508del</i> du gène <i>CFTR</i> .
KALYDECO 25 mg, KALYDECO 50 mg, KALYDECO 75 mg, granulés en sachet		
Traitement des enfants atteints de mucoviscidose âgés de 2 ans et plus et pesant moins de 25 kg, porteurs de l'une des mutations de défaut de régulation (classe III) du gène <i>CFTR</i> suivantes : <i>G551D, G1244E, G1349D, G178R, G551S, S1251N, S1255P, S549N</i> ou <i>S549R</i> . 2 mars 2016 (inscription des dosages à 50 mg et à 75 mg)	Important	Comme chez les patients de 6 ans et plus, KALYDECO (ivacaftor) apporte une amélioration du service médical rendu importante (de niveau II) dans la prise en charge thérapeutique de la mucoviscidose chez les enfants de 2 ans et plus et pesant moins de 25 kg et porteurs de l'une des mutations de défaut de régulation (classe III) du gène <i>CFTR</i> suivantes : <i>G551D, G1244E, G1349D, G178R, G551S, S1251N, S1255P, S549N</i> ou <i>S549R</i> .
KALYDECO granulé est indiqué dans le traitement de la mucoviscidose chez les enfants de 12 mois et plus et pesant de 7 kg à moins de 25 kg, porteurs de l'une des mutations de défaut de régulation (classe III) du gène <i>CFTR</i> suivantes : <i>G551D, G1244E, G1349D, G178R, G551S, S1251N, S1255P, S549N</i> ou <i>S549R</i> . 10 juillet 2019 (extension d'indication pour les dosages à 50 mg et à 75 mg)	Important	KALYDECO (ivacaftor) apporte, comme chez les enfants âgés de plus de 2 ans, une amélioration du service médical rendu importante (de niveau II) dans la prise en charge thérapeutique de la mucoviscidose chez les enfants de 12 mois à moins de 2 ans pesant de 7 kg à moins de 25 kg, porteurs de l'une des mutations de défaut de régulation (classe III) du gène <i>CFTR</i> suivantes : <i>G551D, G1244E, G1349D, G178R, G551S, S1251N, S1255P, S549N</i> ou <i>S549R</i> .
KALYDECO granulés est indiqué dans le traitement des nourrissons âgés d'au moins 6 mois, des jeunes enfants et des enfants pesant de 5 kg à moins de 25 kg atteints de la mucoviscidose porteurs de l'une des mutations de défaut de régulation (classe III) du gène <i>CFTR</i> suivantes : <i>G551D, G1244E, G1349D, G178R, G551S, S1251N, S1255P, S549N</i> ou <i>S549R</i> . 3 juin 2020 (inscription pour le dosage à 25 mg, extension d'indication pour les dosages à 50 mg et à 75 mg)	Important	KALYDECO (ivacaftor) apporte, comme chez les enfants âgés de plus de 1 an, une amélioration du service médical rendu importante (de niveau II) dans la prise en charge thérapeutique de la mucoviscidose chez les enfants âgés d'au moins 6 mois à 1 an et pesant de 5 kg à moins de 25 kg, porteurs de l'une des mutations de défaut de régulation (classe III) du gène <i>CFTR</i> suivantes : <i>G551D, G1244E, G1349D, G178R, G551S, S1251N, S1255P, S549N</i> ou <i>S549R</i> .
KALYDECO granulés est indiqué dans le traitement des nourrissons âgés d'au moins 4 mois, des jeunes enfants et des enfants pesant de 5 kg à moins de 25 kg atteints de mucoviscidose porteurs de l'une des mutations de défaut de régulation (classe III) du gène <i>CFTR</i> suivantes : <i>G551D, G1244E, G1349D, G178R, G551S, S1251N, S1255P, S549N</i> ou <i>S549R</i> . 30 juin 2021 (extension d'indication pour les dosages à 25 mg, 50 mg et 75 mg).	Important	KALYDECO (ivacaftor) apporte, comme chez les enfants âgés de plus de 6 mois, une amélioration du service médical rendu importante (de niveau II) dans la prise en charge thérapeutique de la mucoviscidose chez les enfants âgés d'au moins 4 mois à 6 mois et pesant de 5 kg à moins de 25 kg, porteurs de l'une des mutations de défaut de régulation (classe III) du gène <i>CFTR</i> suivantes : <i>G551D, G1244E, G1349D, G178R, G551S, S1251N, S1255P, S549N</i> ou <i>S549R</i> .

6. Prix et remboursement des présentations disponibles

Coût du traitement :

N° CIP	Présentation	PPTC	PPTC au 25/02/2022
34009 301 951 5 4	KALYDECO 25 mg (ivacaftor), granulés en sachet (B/56) (laboratoires VERTEX PHARMACEUTICALS (FRANCE))	13812,24 €	11363,64 €
34009 300 409 9 7	KALYDECO 50 mg (ivacaftor), granulés en sachet (B/56) (laboratoires VERTEX PHARMACEUTICALS (FRANCE))	13812,24 €	11363,64 €
34009 302 202 6 9	KALYDECO 75 mg (ivacaftor), comprimés pelliculés (B/28) (laboratoires VERTEX PHARMACEUTICALS (FRANCE))	5748,26 €	5748,26 €
34009 300 410 0 0	KALYDECO 75 mg (ivacaftor), granulés en sachet (B/56) (laboratoires VERTEX PHARMACEUTICALS (FRANCE))	13812,24 €	11363,64 €
34009 266 060 5 3	KALYDECO 150 mg (ivacaftor), comprimés pelliculés (B/56) (laboratoires VERTEX PHARMACEUTICALS (FRANCE))	13812,24 €	11363,64 €
34009 301 594 8 4	KALYDECO 150 mg (ivacaftor), comprimés pelliculés (B/28) (laboratoires VERTEX PHARMACEUTICALS (FRANCE))	6972,56 €	5748,26 €
34009 266 061 1 4	KALYDECO 150 mg (ivacaftor), comprimés pelliculés sous plaquette thermoformée (B/56) (laboratoires VERTEX PHARMACEUTICALS (FRANCE))	13812,24 €	11363,64 €

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. avis de la Commission de la transparence du 07/11/2012, du 05/11/2014, du 02/03/2016, du 10/07/2019, du 13/05/2020 03/06/2020, du 18/11/2020 et du 30/06/2021 consultables sur le site de la HAS :

https://www.has-sante.fr/jcms/pprd_2984153/fr/kalydeco-ivacaftor.

(**) Cf. RCP :

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

https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/kalydeco-epar-product-information_fr.pdf (consulté en ligne le 16/06/2021).

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.