

## SYNTHESE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

### CUPRIOR (trientine tétrachlorhydrate), chélateur du cuivre

 **Intérêt clinique important dans la maladie de Wilson mais pas d'avantage clinique démontré par rapport à TRIENTINE DIHYDROCHLORIDE UNIVAR**

#### L'essentiel

- ▶ CUPRIOR a l'AMM dans le traitement de la maladie de Wilson chez les patients  $\geq 5$  ans qui ne tolèrent pas le traitement par D-pénicillamine.
- ▶ En l'absence de données d'efficacité et de tolérance pour CUPRIOR, il n'est pas attendu d'impact supplémentaire de CUPRIOR sur la morbi-mortalité et sur la qualité de vie.
- ▶ CUPRIOR, contrairement à TRIENTINE DIHYDROCHLORIDE, est dispensé en officine et se conserve à température ambiante.
- ▶ La prescription initiale de CUPRIOR et les modifications du traitement doivent être effectuées par un centre spécialisé dans la prise en charge de ces patients afin de garantir un suivi clinique et biologique optimal et d'inclure ces patients au sein du registre national de la maladie de Wilson.

#### Stratégie thérapeutique

- En l'absence de traitement, la maladie de Wilson est mortelle. Le pronostic dépend de la sévérité des atteintes hépatiques et neurologiques, et de la prise à vie d'un traitement à base d'agent chélateur. En dehors des formes très sévères (atteintes hépatique et neurologique), la maladie de Wilson est traitée par les médicaments chélateurs à base de cuivre ou de zinc. L'objectif du traitement d'entretien est de maintenir le taux de cuivre libre sérique dans des limites acceptables.
- Les sels de zinc et/ou la D-pénicillamine sont recommandés en 1<sup>ère</sup> intention alors que la trientine est recommandée en 2<sup>e</sup> intention. Comme la trientine, le zinc a un meilleur profil de tolérance que celui de la D-pénicillamine mais il agit plus lentement que la D-pénicillamine. Il est prescrit en monothérapie notamment chez les patients asymptomatiques et comme traitement d'entretien ou en association à la D-pénicillamine.
- Plusieurs effets indésirables survenus sous D-pénicillamine peuvent entraîner l'arrêt du traitement : troubles cutanéomuqueux (précoces : éruption, prurit ; tardifs : gingivite, stomatite, lésion aphtoïde, toxidermie, pemphigus), rénaux (protéinurie), respiratoires (pneumopathie interstitielle et bronchiolite oblitérante), hématologiques (thrombopénie, agranulocytose et aplasie médullaire) et auto-immuns (myasthénie, polymyosite, lupus induit). Dans ce cas, les patients sont traités par trientine ou sels de zinc.

#### ■ Place du médicament dans la stratégie thérapeutique

CUPRIOR est indiqué dans la maladie de Wilson comme chélateur du cuivre chez les patients  $\geq 5$  ans intolérants à la D-pénicillamine (TROLOVOL). Ils doivent faire l'objet d'un suivi médical régulier et être surveillés pour un contrôle adéquat des symptômes, de la cuprurie des 24 heures et par le dosage du cuivre échangeable afin d'optimiser les doses et de vérifier la bonne observance au traitement. Un suivi particulier des patients traités précédemment par la trientine distribuée en ATU nominative et recevant CUPRIOR est nécessaire en raison de la variabilité possible des concentrations et compte tenu de la non bioéquivalence caractérisée entre ces deux médicaments.

## Données cliniques

- L'intérêt de la trientine dans le traitement de la maladie de Wilson chez les patients  $\geq$  5 ans qui ne tolèrent pas le traitement par D-pénicillamine est établi.
- La forme pharmaceutique, le dosage et la substance active (nature du sel de trientine) de CUPRIOR diffèrent de ceux de TRIENTINE DIHYDROCHLORIDE (2HCl) UNIVAR 300 mg : 1 mg de trientine base de TRIENTINE DIHYDROCHLORIDE (2HCl) UNIVAR (200 mg/gélule) correspond à 0.6 mg de trientine base de TRIENTINE TETRACHLORYDRATE (4HCl) CUPRIOR (150 mg/comprimé)

## Conditions particulières de prescription

- Médicament à prescription initiale hospitalière annuelle. Renouvellement non restreint.

## Intérêt du médicament

- Le service médical rendu\* par CUPRIOR est important dans le traitement des patients atteints par la maladie de Wilson et qui ne tolèrent pas la D-pénicillamine.
- CUPRIOR n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu\*\* (ASMR V) par rapport par rapport à TRIENTINE DIHYDROCHLORIDE UNIVAR 300 mg, gélule.
- Avis favorable au remboursement en pharmacie de ville et à la prise en charge à l'hôpital.



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

Ce document a été élaboré sur la base de l'avis de la Commission de la transparence du 27 février 2019 (CT-17264) disponible sur [www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr)

\* Le service médical rendu par un médicament (SMR) correspond à son intérêt en fonction notamment de ses performances cliniques et de la gravité de la maladie traitée. La Commission de la Transparence de la HAS évalue le SMR, qui peut être important, modéré, faible, ou insuffisant pour que le médicament soit pris en charge par la collectivité.

\*\* L'amélioration du service médical rendu (ASMR) correspond au progrès thérapeutique apporté par un médicament par rapport aux traitements existants. La Commission de la transparence de la HAS évalue le niveau d'ASMR, cotée de I, majeure, à IV, mineure. Une ASMR de niveau V (équivalent de « pas d'ASMR ») signifie « absence de progrès thérapeutique »