

**AVIS SUR LES
MÉDICAMENTS**

saproptérine

SAPROPTERINE DIPHARMA
100 mg et 500 mg,**poudre pour solution buvable**

Mise à disposition de génériques ou d'un biosimilaire

Adopté par la Commission de la transparence le 22 février 2023

- Hyperphénylalaninémie
- Secteur : Hôpital

L'essentiel

Avis favorable au remboursement dans :

- le traitement de l'hyperphénylalaninémie (HPA) chez les adultes et chez les enfants de tous âges atteints de phénylcétonurie (PCU), qui ont été identifiés comme répondeurs à ce type de traitement.
- le traitement de l'hyperphénylalaninémie (HPA) chez les adultes et chez les enfants quel que soit leur âge, atteints du déficit en tétrahydrobioptérine (BH4), qui ont été identifiés comme répondeurs à ce type de traitement.

Quel progrès ?

Pas de progrès par rapport à la spécialité de référence.

1. Contexte

Il s'agit d'une demande d'inscription sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités des spécialités SAPROPTERINE DIPHARMA, poudre pour solution buvable (saproptérine).

Ces spécialités sont des génériques des spécialités KUVAN 100 mg et 500 mg, poudre pour solution buvable (saproptérine), qui ne sont à ce jour pas commercialisées en France et non prises en charge sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités (euro générique).

Pour information, dans son avis du 4 février 2009, la Commission a octroyé à KUVAN 100 mg (saproptérine), comprimé pour solution buvable un service médical rendu important¹ dans les indications :

- traitement de l'hyperphénylalaninémie (HPA) chez l'adulte et chez l'enfant âgé de 4 ans et plus atteints de phénylcétonurie (PCU) qui ont été identifiés comme répondeurs à ce type de traitement.
- traitement de l'hyperphénylalaninémie (HPA) chez l'adulte et chez l'enfant atteints du déficit en tétrahydrobioptérine (BH4) qui ont été identifiés comme répondeurs à ce type de traitement.

Puis dans son avis du 16 décembre 2015, un SMR important dans l'extension d'indication chez les enfants de moins de 4 ans atteints de phénylcétonurie (PCU), qui ont été identifiés comme répondeurs à ce type de traitement².

2. Indications

« SAPROPTERINE DIPHARMA est indiqué pour le traitement de l'hyperphénylalaninémie (HPA) chez les adultes et chez les enfants de tous âges atteints de phénylcétonurie (PCU), qui ont été identifiés comme répondeurs à ce type de traitement (voir rubrique 4.2 du RCP).

SAPROPTERINE DIPHARMA est également indiqué pour le traitement de l'hyperphénylalaninémie (HPA) chez les adultes et chez les enfants quel que soit leur âge, atteints du déficit en tétrahydrobioptérine (BH4), qui ont été identifiés comme répondeurs à ce type de traitement (voir rubrique 4.2 du RCP). »

3. Comparateurs cliniquement pertinents

Les comparateurs cliniquement pertinents sont les mêmes que ceux identifiés pour les présentations de KUVAN (saproptérine) (cf. avis de la Commission de la Transparence du 4 février 2009 et du 16 décembre 2015).

¹ HAS. Avis de la commission de la Transparence en date du 4 février 2009. SMR important. Amélioration du Service Médical Rendu modérée (ASMR III) dans la prise en charge de l'hyperphénylalaninémie chez l'adulte et chez l'enfant âgé de 4 ans et plus, atteints de phénylcétonurie, chez l'adulte et chez l'enfant atteints de déficit en tétrahydrobioptérine (BH4) qui ont été identifiés comme répondeurs à ce type de traitement ;

² HAS. Avis de la commission de la Transparence en date du 4 février 2009. SMR important. ASMR III dans la stratégie de prise en charge de l'hyperphénylalaninémie chez les patients atteints de phénylcétonurie et identifiés comme répondeur à ce médicament.

4. Conclusions de la Commission

Considérant l'ensemble de ces données et informations et après débat et vote, la Commission estime :

4.1 Service Médical Rendu

- L'hyperphénylalaninémie est une anomalie du métabolisme dont les deux principales causes sont la phénylcétonurie et le déficit en BH4. La phénylcétonurie, maladie métabolique héréditaire, est caractérisée par un retard mental et des troubles neurologiques graves, en l'absence de traitement dans les premières semaines de vie. Le déficit en BH4 est une anomalie congénitale très rare dont les manifestations cliniques sont plus sévères que celles de la phénylcétonurie. Chez les femmes ayant une phénylcétonurie non traitée pendant la grossesse, l'hyperphénylalaninémie a une toxicité sur le développement foetal avec survenue d'une embryofetopathie sévère.
- La spécialité SAPROPTERINE DIPHARMA (saproptérine) est un médicament à visée curative.
- Le rapport efficacité/effets indésirables est important.
- Il n'existe pas d'alternative.
- Il s'agit d'un médicament de première intention.

Intérêt de santé publique

SAPROPTERINE DIPHARMA (saproptérine) n'est pas susceptible d'avoir un impact supplémentaire sur la santé publique.

La Commission considère que le service médical rendu par SAPROPTERINE DIPHARMA (saproptérine) est important dans l'indication de l'AMM.

La Commission donne un avis favorable à l'inscription sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités dans les indications et aux posologies de l'AMM.

4.2 Amélioration du Service Médical Rendu

Ces spécialités sont un générique qui n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) par rapport aux présentations déjà inscrites.

4.3 Population cible

L'introduction de SAPROPTERINE DIPHARMA (saproptérine) dans la stratégie thérapeutique de l'hyperphénylalaninémie (HPA) n'est pas de nature à modifier l'estimation de la population cible.

5. Recommandations de la Commission

→ Conditionnements

Ils sont adaptés aux conditions de prescription selon l'indication, la posologie et la durée de traitement.

6. Informations administratives et réglementaires

Calendrier d'évaluation	Date de validation administrative* : 27 janvier 2023 Date d'examen et d'adoption : 22 février 2023
Présentations concernées	SAPROPTERINE DIPHARMA 100 mg, poudre pour solution buvable – 30 sachet(s) polytéréphtalate (PET) aluminium polyéthylène (CIP : 34009 302 471 2 9) SAPROPTERINE DIPHARMA 500 mg, poudre pour solution buvable – 30 sachet(s) polytéréphtalate (PET) aluminium polyéthylène (CIP : 34009 302 471 3 6)
Demandeur	ARROW GÉNÉRIQUES
Liste concernée	Collectivités (CSP L.5123-2)
AMM	Date initiale (procédure centralisée) : 16 février 2022
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Liste I Médicament à prescription hospitalière (PH)
Code ATC	A16AX07 : saproptérine

* : cette date ne tient pas compte des éventuelles périodes de suspension pour incomplétude du dossier ou liées à la demande du laboratoire