

**AVIS SUR LES
MÉDICAMENTS**

phénylbutyrate de sodium

PHEBURANE 350 mg/ml,

solution orale

Inscription : Primo-inscription

Complément de gamme

Adopté par la Commission de la transparence le 18 décembre 2024

- Désordres du cycle de l'urée
- Adulte / Adolescent / Enfant / nourrissons / nouveau-nés
- Secteur : Hôpital

Synthèse de l'avis

Avis favorable au remboursement dans le traitement adjuvant dans la prise en charge au long cours des désordres du cycle de l'urée impliquant un déficit en « carbamylphosphate synthétase », en « ornithine transcarbamylase » ou en « argininosuccinate synthétase » (voir le libellé complet de l'indication de l'AMM).

Pas de progrès de la nouvelle présentation en solution orale par rapport à la présentation déjà disponible de PHEBURANE (phénylbutyrate de sodium) sous forme granulés.

Ce document ainsi que sa référence bibliographique sont téléchargeables sur www.has-sante.fr 

Le présent avis est publié sous réserve des droits de propriété intellectuelle

Haute Autorité de santé – Service communication et information

5 avenue du Stade de France – 93218 SAINT-DENIS LA PLAINE CEDEX. Tél. : +33 (0)1 55 93 70 00

© Haute Autorité de santé – Décembre 2024

1. Contexte

Résumé du motif d'évaluation	Inscription d'un complément de gamme
Précisions	PHEBURANE 350 mg/ml (phenylbutyrate de sodium) solution orale, est un complément de gamme de PHEBURANE 483 mg/g (phénylbutyrate de sodium), granulés. Pour rappel, dans son avis du 22/01/2014, la Commission a octroyé à PHEBURANE 483 mg/g (phénylbutyrate de sodium), granulés, un service médical rendu important¹.
Indication concernée par l'évaluation	Indication de l'AMM : « PHEBURANE est indiqué comme traitement adjuvant dans la prise en charge au long cours des désordres du cycle de l'urée impliquant un déficit en « carbamylphosphate synthétase », en « ornithine transcarbamylase » ou en « argininosuccinate synthétase ». Il est indiqué dans toutes les formes à révélation néonatale (déficit enzymatique complet se révélant dans les 28 premiers jours de vie). Il est également indiqué dans les formes à révélation tardive (déficit enzymatique partiel s'exprimant après le premier mois de vie) avec antécédents d'encéphalopathie hyperammonémique. »
DCI (code ATC) Présentations concernées*	phenylbutyrate de sodium (A16AX03) PHEBURANE 350 mg/ml, solution orale – 1 flacon de 100 ml de solution orale + arôme de 3 ml cassis + arôme de 3 ml citron menthe + 1 seringue de dosage graduée (CIP : 34009 302 886 3 4)
Liste concernée	Collectivités (article L.5123-2 du CSP)
Laboratoire	LUCANE PHARMA (Exploitant)
AMM (Autorisation de mise sur le marché)	Date initiale (centralisée) : 21/11/2023
Conditions et statuts	Conditions de prescription et de délivrance : – Liste I – Médicament à prescription hospitalière (PH) – Rétrocession
Autres indications de l'AMM	Sans objet
Evaluation par la Commission	– Calendrier d'évaluation : • Date d'examen et d'adoption : 18 décembre 2024

2. Complément d'informations

La forme aqueuse de PHEBURANE (phénylbutyrate de sodium) est une nouvelle forme galénique orale, développée dans le but d'améliorer la palatabilité de PHEBURANE (phénylbutyrate de sodium) granulés tout en continuant de masquer l'odeur et le mauvais goût du phénylbutyrate de sodium. La

¹ Haute Autorité de Santé - PHEBURANE (phénylbutyrate de sodium)

palatabilité a été augmentée par la nouvelle forme galénique et par l'ajout possible d'additifs aromatiques au moment de l'administration.

L'objectif de cette nouvelle formulation est d'améliorer l'observance au traitement, en particulier chez l'enfant.

3. Conclusions de la Commission de la Transparence

Considérant l'ensemble de ces informations, la Commission estime :

3.1 Comparateurs cliniquement pertinents

Les comparateurs cliniquement pertinents sont les autres médicaments à base de phénylbutyrate de sodium :

- PHEBURANE 483 mg/g (phénylbutyrate de sodium), granulés, laboratoire Lucane Pharma ;
- AMMONAPS 500 mg (phénylbutyrate de sodium), comprimés, laboratoire SOBI ;
- RAVICTI 1,1 g/ml (phénylbutyrate de sodium), liquide oral, laboratoire Immedica.

3.2 Service Médical Rendu

- ➔ Les désordres du cycle de l'urée sont des maladies métaboliques très rares. En l'absence de traitement, ces affections métaboliques provoquent des lésions cérébrales et peuvent être mortelles.
- ➔ PHEBURANE 350 mg/ml (phénylbutyrate de sodium), solution orale, est un traitement symptomatique.
- ➔ Le rapport efficacité/effets indésirables est important.
- ➔ Il existe des alternatives médicamenteuses à base du même principe actif.
- ➔ Cette spécialité est un traitement de fond des désordres du cycle de l'urée impliquant les déficits en carbamylphosphate synthétase, ornithine transcarbamylase ou argininosuccinate synthétase, en complément du régime hypoprotidique très strict.

➔ Intérêt de santé publique

PHEBURANE 350 mg/ml (phénylbutyrate de sodium), solution orale, n'est pas susceptible d'avoir un impact supplémentaire sur la santé publique par rapport à PHEBURANE 483 mg/ml (phénylbutyrate de sodium), granulés.

La Commission considère que le service médical rendu par PHEBURANE 350 mg/ml (phénylbutyrate de sodium), solution orale, 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 l'indication et aux posologies de l'AMM.

3.3 Amélioration du Service Médical Rendu

PHEBURANE 350 mg/ml (phénylbutyrate de sodium), solution orale, est un complément de gamme qui n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) par rapport à la présentation déjà inscrite.

3.4 Population cible

L'introduction de PHEBURANE 350 mg/ml (phénylbutyrate de sodium), solution orale dans la prise en charge des désordres du cycle de l'urée impliquant un déficit en « carbamylphosphate synthétase », en « ornithine transcarbamylase » ou en « argininosuccinate synthétase », n'est pas de nature à modifier la population cible des patients relevant d'un traitement par phénylbutyrate de sodium.

3.5 Autres recommandations de la Commission

Il est adapté aux conditions de prescription selon l'indication, la posologie et la durée de traitement.

PHEBURANE 350 mg/ml (phénylbutyrate de sodium), solution orale, peut également être administré par sonde nasogastrique ou de gastrostomie.