

SYNTHESE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

TROLOVOL (D-pénicillamine), agent chélateur

Pas d'avantage clinique démontré dans la cystinurie

L'essentiel

- ▶ TROLOVOL a l'AMM dans le traitement de la cystinurie.
- ▶ Son évaluation dans cette indication repose sur des études non comparatives et de faible qualité méthodologique. Son intérêt thérapeutique par rapport à la tiopronine (ACADIONE) n'est pas connu. Son mauvais profil de tolérance est susceptible de limiter la durée de traitement chez certains patients.
- ▶ Son dosage (300 mg) n'est pas adapté à l'enfant de moins de 6 ans.

Indications préexistantes*

- TROLOVOL a aussi l'AMM dans le traitement de fond de la polyarthrite rhumatoïde, de la maladie de Wilson et de l'intoxication au plomb.

Stratégie thérapeutique

- La lithiase cystinique est une maladie rare et grave. Les récurrences de lithiase exposent au risque d'insuffisance rénale. Les objectifs de la prise en charge sont l'éradication ou la surveillance des calculs existants, la prévention de la formation de nouveaux calculs et de l'insuffisance rénale dans les formes graves récidivantes.
- Si la dilution des urines visant à maintenir une diurèse abondante d'au moins 3 litres par jour chez l'adulte et si l'alcalinisation des urines sont insuffisantes ou mal respectées, la prescription d'un chélateur de la cystine peut être nécessaire.
- ACADIONE (tiopronine) était jusqu'à présent le seul médicament ayant une AMM dans le traitement de la lithiase cystinique. Mais ses effets indésirables sont un facteur limitant sa prescription et la bonne observance du patient au traitement. Il n'est plus commercialisé au 1^{er} octobre 2017.
- **Place du médicament dans la stratégie thérapeutique**
TROLOVOL est un traitement de seconde intention, après échec des mesures hygiéno-diététiques comprenant l'hyperhydratation, un régime pauvre en méthionine et en sodium et l'alcalinisation des urines. Il représente une alternative à la tiopronine (ACADIONE).

Données cliniques

- On ne dispose pas d'étude comparative versus tiopronine. Dans le traitement de la cystinurie, les données disponibles, de faible niveau de preuve, suggèrent l'efficacité de la D-pénicillamine pour réduire la cystinurie et limiter la survenue de calculs urinaires à une posologie comprise entre 20 et 40 mg/kg/j.
- Le profil de tolérance de la D-Pénicillamine apparaît moins favorable que celui de la tiopronine, compte tenu des arrêts de traitement sous D-pénicillamine dans les études.

* Cette synthèse ne porte pas sur ces indications.

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par TROLOVOL est faible dans le traitement de la cystinurie.
- TROLOVOL n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu** (ASMR V, insuffisant) dans la stratégie thérapeutique actuelle de la cystinurie.
- 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 19 juillet 2017 (CT-16243)
disponible sur 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 »