

**AVIS SUR LES
MÉDICAMENTS**

Alpha-1 antitrypsine humaine

**PROLASTIN 4000 mg et
5000 mg,**

poudre et solvant pour solution pour perfusion

Inscription : Primo-inscription

Adopté par la Commission de la transparence le 28 février 2024

- Déficit en alpha-1 antitrypsine
- Adulte
- Secteur : Hôpital

Synthèse de l'avis

Avis favorable au remboursement de PROLASTIN (alpha-1 antitrypsine humaine) dans le traitement adjuvant à long terme de patients souffrant d'un déficit en alpha-1 antitrypsine sévère documenté (ex : génotypes PiZZ, PiZ (null), Pi (null, null), et PiSZ).

Pas de progrès des nouvelles présentations dosées à 4000 mg et 5000 mg par rapport à la présentation déjà disponible.

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 – Février 2024

1. Contexte

Résumé du motif d'évaluation	Inscription de compléments de gamme
Précisions	Ces spécialités sont des compléments de gamme de PROLASTIN (alpha-1 antitrypsine humaine) 1000 mg, poudre et solvant pour solution injectable/perfusion. Pour rappel, dans son avis du 8 juillet 2020, la Commission a octroyé à PROLASTIN (alpha-1 antitrypsine) un service médical rendu faible et pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) ¹ .
Indication concernée par l'évaluation	Indication de l'AMM : « PROLASTIN (alpha-1 antitrypsine humaine) est indiqué comme traitement adjuvant à long terme des patients souffrant d'un déficit en alpha-1 antitrypsine sévère documenté (ex : génotypes PiZZ, PiZ (null), Pi (null, null), et PiSZ). Les patients doivent recevoir un traitement pharmacologique et non pharmacologique optimal et montrer des signes de maladie pulmonaire évolutive (ex : diminution du volume expiratoire maximal par seconde [VEMS] attendu, réduction de la capacité de marche ou augmentation du nombre d'exacerbations) évalués par un professionnel de santé expérimenté dans le traitement du déficit en alpha-1 antitrypsine. »
DCI (code ATC) Présentations concernées	Alpha-1 antitrypsine humaine (B02AB02) PROLASTIN (alpha-1 antitrypsine humaine) 4000 mg, poudre et solvant pour solution pour perfusion – 1 flacon en verre de 4000 mg + 1 flacon en verre de 160 mL avec dispositif de transfert (CIP : 34009 302 812 7 7) PROLASTIN (alpha-1 antitrypsine humaine) 5000 mg, poudre et solvant pour solution pour perfusion – 1 flacon en verre de 5000 mg + 1 flacon en verre de 200 mL avec dispositif de transfert (CIP : 34009 302 813 0 7)
Liste concernée	Collectivités (article L.5123-2 du CSP)
Laboratoire	GRIFOLS FRANCE
AMM (Autorisation de mise sur le marché)	Date initiale (procédure de reconnaissance mutuelle) : 23/08/2019 Date du rectificatif et teneur : 19/10/2023, compléments de gamme.
Conditions et statuts	Conditions de prescription et de délivrance Liste I Médicament dérivé du sang Médicament soumis à prescription hospitalière
Evaluation par la Commission	– Calendrier d'évaluation : • Date d'examen et d'adoption : 28 février 2024.

2. Complément d'informations

Il s'agit d'une demande d'inscription de deux compléments de gamme dosés à 4000 mg et 5000 mg de la spécialité PROLASTIN (alpha-1 antitrypsine humaine) 1000 mg. Ces nouveaux dosages ont pour objectif de faciliter l'utilisation de PROLASTIN (alpha-1 antitrypsine humaine) pour les patients et le

¹ Avis de la Commission de la Transparence – PROLASTIN – 8 juillet 2020.

personnel soignant. En effet, le dosage actuellement disponible dosé à 1000 mg nécessite de combiner plusieurs flacons.

Il est à noter par ailleurs que des situations de tension d'approvisionnement ou de pénurie sont survenues antérieurement concernant les 2 autres spécialités indiquées dans le déficit en alpha-1 antitrypsine² qui ont nécessité l'importation de PROLASTIN (alpha-1 antitrypsine humaine)^{1,3}.

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 mêmes que ceux identifiés pour l'autre présentation de PROLASTIN (alpha-1 antitrypsine humaine) 1000 mg (cf. avis de la Commission de la Transparence du 8 juillet 2020).

3.2 Service Médical Rendu

- Le déficit en alpha-1 antitrypsine est une anomalie génétique rare qui prédispose au développement d'un emphysème pulmonaire chez l'adulte. Cet emphysème est principalement rencontré chez les patients déficitaires exposés à des facteurs de risque environnementaux tels que la fumée de cigarette, des polluants atmosphériques ou des aérocontaminants en milieu professionnel. Il entraîne progressivement un handicap par insuffisance respiratoire, une dégradation marquée de la qualité de vie et engage le pronostic vital à long terme.
- Il s'agit d'un médicament à visée substitutive.
- Le rapport efficacité/effets indésirables est faible.
- PROLASTIN (alpha-1 antitrypsine humaine) constitue un traitement substitutif de première intention.

→ Intérêt de santé publique

PROLASTIN (alpha-1 antitrypsine humaine) n'est pas susceptible d'avoir un impact supplémentaire sur la santé publique.

La Commission considère que le service médical rendu par PROLASTIN (alpha-1 antitrypsine humaine) est faible dans le traitement adjuvant à long terme de patients souffrant d'un déficit en alpha-1 antitrypsine sévère documenté (ex : génotypes PiZZ, PiZ (null), Pi (null, null), et PiSZ).

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.

² ALFALASTIN indiqué pour les patients de phénotypes PiZZ ou PiSZ,

RESPREEZA indiqué pour les patients de phénotypes PiZZ, PiZ(null), Pi(null, null) ou PiSZ

³ <https://ansm.sante.fr/actualites/point-de-situation-des-approvisionnements-des-medicaments-derives-du-sang>

3.3 Amélioration du Service Médical Rendu

Ces spécialités sont 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 ce complément de gamme dans la stratégie thérapeutique du traitement adjuvant à long terme de patients souffrant d'un déficit en alpha-1 antitrypsine sévère documenté (ex : génotypes PiZZ, PiZ (null), Pi (null, null), et PiSZ) n'est pas de nature à modifier la population cible déjà estimée par la Commission (cf. avis de la Commission de la Transparence du 8 juillet 2020 de la spécialité PROLASTIN (alpha-1 antitrypsine humaine)).

3.5 Autres recommandations de la Commission

→ Conditionnements

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