



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

Le 27 avril 2018
EMA/258015/2018
EMA/H/C/004150

Retrait de la demande d'autorisation de mise sur le marché pour Prohippur (benzoate de sodium)

Le 3 avril 2018, Lucane Pharma a officiellement notifié au comité des médicaments à usage humain (CHMP) son souhait de retirer sa demande d'autorisation de mise sur le marché pour Prohippur, destiné au traitement de l'hyperglycinémie sans cétose et des troubles du cycle de l'urée.

Qu'est-ce que Prohippur?

Prohippur est un médicament dont le principe actif est le benzoate de sodium. Il devait être disponible sous forme de granulés.

Dans quel cas Prohippur devait-il être utilisé?

Prohippur devait être utilisé pour le traitement des maladies héréditaires suivantes:

- l'hyperglycinémie sans cétose, une maladie dans laquelle des taux anormalement élevés de glycine, un acide aminé, sont présents dans le sang;
- les troubles du cycle de l'urée, un ensemble de maladies dans lesquelles des taux anormalement élevés d'azote sont présents dans le sang sous la forme d'ammoniaque.

Aussi bien la glycine que l'ammoniaque sont nocives si elles sont utilisées dans des concentrations élevées et peuvent entraîner de graves dommages cérébraux. Les maladies sont dues à un manque d'enzymes nécessaires pour les éliminer.

Prohippur a été désigné comme étant un «médicament orphelin» (médicament utilisé pour des maladies rares), le 11 septembre 2002 pour l'hyperglycinémie sans cétose et le 14 juillet 2016, le 29 août 2016 et le 18 novembre 2016 pour les troubles du cycle de l'urée. Des informations complémentaires sur la désignation de médicament orphelin sont disponibles [ici](#).



Comment Prohippur agit-il?

Le principe actif de Prohippur, le benzoate de sodium, aide à réduire les taux dangereux de glycine en s'attachant à celle-ci et en formant une substance que les reins peuvent éliminer plus facilement. Prohippur aide également à éliminer l'excès d'azote du corps, diminuant ainsi les taux d'ammoniaque.

Quelle a été la documentation présentée par la société pour justifier sa demande?

La société a présenté les données issues d'études publiées relatives à l'utilisation de benzoate de sodium chez des patients souffrant d'hyperglycémie sans cétose et de troubles du cycle de l'urée. Prohippur n'a pas été étudié directement chez les patients atteints de ces maladies.

À quel stade en était l'évaluation lors du retrait de la demande?

La demande a été retirée après l'évaluation par le CHMP de la documentation présentée par la société et l'établissement par le comité de listes de questions. Au moment du retrait de la demande, la société n'avait pas encore répondu à la dernière série de questions.

Quelle était la recommandation du CHMP à ce stade?

Au moment du retrait, le CHMP avait des réserves. Le CHMP a souligné que les études publiées soumises par la société ne fournissaient pas suffisamment d'éléments de preuve concernant l'efficacité et la sécurité du benzoate de sodium pour les différents troubles. En outre, Prohippur n'ayant pas été utilisé lors d'essais cliniques, la société aurait dû fournir des données montrant que les granulés de Prohippur agissaient de la même façon que le benzoate de sodium utilisé dans les études publiées. Enfin, le CHMP a soulevé des questions relatives aux taux élevés d'une substance dans Prohippur (copolymère de méthacrylate de butyle), au mode d'administration et au contrôle de la qualité du médicament en général.

Par conséquent, au moment du retrait de la demande, l'avis du CHMP était que les bénéfices de Prohippur n'étaient pas supérieurs à ses risques.

Quels ont été les motifs invoqués par la société pour le retrait de la demande?

Dans sa lettre notifiant à l'Agence le retrait de la demande, la société a indiqué qu'elle avait besoin de davantage de temps pour préparer les réponses appropriées aux questions soulevées par le CHMP.

La lettre de retrait est disponible [ici](#).

Quelles sont les conséquences du retrait pour les patients participant aux essais cliniques ou bénéficiant de programmes d'utilisation compassionnelle?

La société a informé le CHMP qu'il n'y a actuellement aucun essai clinique pour Prohippur et qu'un programme d'utilisation compassionnelle approuvé en France se poursuivra comme prévu.

Si vous participez à un programme d'utilisation compassionnelle et si vous souhaitez obtenir des informations supplémentaires sur votre traitement, contactez le médecin qui vous a prescrit le traitement.