



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/348518/2011
EMA/H/C/000461

Résumé EPAR à l'intention du public

Carbaglu

acide carglumique

Ce document est un résumé du rapport européen public d'évaluation (EPAR) relatif à Carbaglu. Il explique de quelle manière l'évaluation du médicament à laquelle le comité des médicaments à usage humain (CHMP) a procédé l'a conduit à rendre un avis favorable à l'octroi d'une autorisation de mise sur le marché et à établir ses recommandations relatives aux conditions d'utilisation de Carbaglu.

Qu'est-ce que Carbaglu?

Carbaglu est un médicament qui contient le principe actif acide carglumique. Il est disponible sous la forme de comprimés dispersibles. «Dispersible» signifie que les comprimés peuvent être décomposés dans (mélangés avec) de l'eau.

Dans quel cas Carbaglu est-il utilisé?

Carbaglu est indiqué dans le traitement de l'hyperammoniémie (taux élevé d'ammoniaque dans le sang) chez des patients atteints des maladies métaboliques suivantes:

- déficit d'N-acétylglutamate synthase (NAGS). Les patients atteints de cette maladie à vie souffrent d'un déficit d'une enzyme hépatique appelée NAGS, qui contribue, en principe, à la dégradation de l'ammoniaque. En l'absence de cette enzyme, l'ammoniaque ne peut être dégradé et s'accumule dans le sang;
- certaines acidémies organiques (acidémie isovalérique, acidémie méthylmalonique et acidémie propionique), lorsque les patients souffrent d'un déficit de certaines enzymes qui contribuent au métabolisme des protéines.

Étant donné le faible nombre de patients touchés par ces maladies, celles-ci sont dites «rares». C'est pourquoi Carbaglu a été désigné comme étant un «médicament orphelin» (médicament utilisé pour des maladies rares), et ce à plusieurs reprises (voir ci-dessous).

Le médicament n'est délivré que sur ordonnance.



Comment Carbaglu est-il utilisé?

Le traitement par Carbaglu doit être instauré par un médecin expérimenté dans le traitement de patients atteints de maladies métaboliques.

Chez les patients présentant un déficit en NAGS, le traitement peut être initié dès le premier jour de vie et le médicament utilisé durant toute la vie du patient. Chez les patients atteints d'acidémies organiques, le traitement commence lorsque le patient fait une crise d'hyperammoniémie et se poursuit jusqu'à la fin de la crise.

La dose journalière initiale de Carbaglu doit être de 100 mg par kilogramme de poids corporel, mais peut être portée, si nécessaire, à 250 mg/kg au plus. La dose doit ensuite être adaptée afin de maintenir l'ammoniémie dans des valeurs normales. Les comprimés doivent être dispersés (mêlés) dans une petite quantité d'eau avant d'être administrés au patient. Ils peuvent être aisément cassés en deux moitiés égales.

Comment Carbaglu agit-il?

L'accumulation d'ammoniaque dans le sang est toxique pour l'organisme, en particulier pour le cerveau. Carbaglu est un analogue structural du N-acétylglutamate, qui est l'activateur d'une enzyme dégradant l'ammoniaque. Carbaglu contribue donc à la dégradation de l'ammoniaque et ainsi à la réduction de l'ammoniémie, et donc de ses effets toxiques.

Quelles études ont été menées sur Carbaglu?

Carbaglu a été étudié chez 20 patients, dont 12 présentaient un déficit en NAGS et ont été traités pendant trois ans en moyenne. Les huit autres patients étaient traités pour une hyperammoniémie d'une autre origine. La société a également présenté des informations extraites de la littérature publiée concernant quatre autres patients ayant été traités au moyen du principe actif de Carbaglu.

Carbaglu a également été étudié chez 57 patients (dont environ deux tiers de nouveau-nés) atteints d'acidémie isovalérique, d'acidémie méthylmalonique ou d'acidémie propionique et traités par Carbaglu pendant les crises d'hyperammoniémie.

Dans toutes les études, le principal critère d'évaluation de l'efficacité était la variation des taux d'ammoniaque dans le sang.

Quel est le bénéfice démontré par Carbaglu au cours des études?

Chez les patients souffrant d'un déficit en NAGS, le traitement par Carbaglu a permis de faire redescendre le taux d'ammoniaque à un niveau normal. Les patients traités au moyen de Carbaglu ont pu être maintenus dans un état stable sans qu'il ait été nécessaire d'imposer des restrictions concernant le régime alimentaire ou l'usage d'autres médicaments.

Chez les patients atteints d'acidémie isovalérique, d'acidémie méthylmalonique ou d'acidémie propionique, Carbaglu a également entraîné une baisse des niveaux d'ammoniaque dans le sang, après 5,5 jours de traitement en moyenne.

Quel est le risque associé à l'utilisation de Carbaglu ?

L'effet indésirable le plus couramment observé sous Carbaglu (chez un à 10 patients sur 100) est l'hypersudation. Pour une description complète des effets indésirables observés sous Carbaglu, voir la notice.

Carbaglu ne doit pas être utilisé chez des sujets susceptibles de présenter une hypersensibilité (allergie) à l'acide carginique ou à l'un des autres composants. Il ne doit pas être utilisé chez les femmes allaitantes.

Pourquoi Carbaglu a-t-il été approuvé?

Le CHMP a conclu que Carbaglu était efficace pour faire baisser le taux d'ammoniaque dans le sang à un niveau normal, et a estimé que les bénéfices de Carbaglu étaient supérieurs à ses risques. Le comité a recommandé l'octroi d'une autorisation de mise sur le marché pour Carbaglu.

Autres informations relatives à Carbaglu:

La Commission européenne a délivré une autorisation de mise sur le marché valide dans toute l'Union européenne pour Orphan Europe le 24 janvier 2003. L'autorisation de mise sur le marché est valide pour une période illimitée.

Les résumés de l'avis du comité des médicaments orphelins relatif à Carbaglu sont disponibles sur le site web de l'Agence, à l'adresse: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/Rare disease designations](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/Rare%20disease%20designations) ([déficit en NAGS](#): 18 octobre 2000; [acidémie isovalérique](#): 7 novembre 2008; [acidémie méthylmalonique](#): 7 novembre 2008; [propionic acidaemia](#): 7 novembre 2008).

L'EPAR complet relatif à Carbaglu est disponible sur le site web de l'Agence, sous: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European Public Assessment Reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20Public%20Assessment%20Reports). Pour plus d'informations sur le traitement par Carbaglu, veuillez consulter la notice (également comprise dans l'EPAR) ou contacter votre médecin ou votre pharmacien.

Dernière mise à jour du présent résumé: 05-2011.