

RECOMMANDATIONS

Dénomination Commune Internationale
ACIDE CARGLUMIQUE

Nom commercial
CARBAGLU® et génériques

OMEDIT IDF 2020

Version : 10

Création : Novembre 2004
Révision : Avril 2020

**Classe pharmaco-thérapeutique : Acides aminés et dérivés ;
Code ATC: A16A A05**

MAJ 04/2020 - EXTRAITS EPAR/RCP
CARBAGLU® - Source EMA rév 18 du 09/10/2019
UCEDANE® - Source EMA rév 5 du 10/10/2019
Acide carglumique WAYMADE® - Source ANSM (MAJ 14/01/2020)

MODALITES DE PRESCRIPTION

- Liste I
- Inscrit sur la liste de rétrocession
- Médicament soumis à prescription hospitalière
- Médicament radié de la liste européenne des médicaments orphelins en octobre 2013 (pour son indication dans le traitement de l'hyperammoniémie secondaire au déficit primaire en N-acétylglutamate synthase)

POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION

Le traitement par acide carglumique doit être mis en place par un **médecin expérimenté dans le traitement des maladies métaboliques.**

POSOLOGIE :

- **Déficit en N-acétylglutamate synthase**

Au vu de l'expérience clinique, le traitement peut être commencé **dès le premier jour de vie.**

- La dose journalière **initiale** doit être de **100 mg/kg** et peut être augmentée, si nécessaire, jusqu'à **250 mg/kg**. La dose doit être ensuite adaptée individuellement de façon à maintenir une ammoniémie normale.
- Au **long cours**, il peut ne pas être nécessaire d'augmenter la dose en fonction du poids corporel, aussi longtemps qu'un contrôle métabolique correct peut être obtenu. Les doses **journalières** varient de **10 mg/kg à 100 mg/kg**.

Test de réponse à l'acide carglumique :

Avant d'entreprendre la mise en route d'un traitement au **long cours**, il est recommandé d'évaluer la réponse individuelle du patient par un test thérapeutique à l'acide carglumique.

- **Chez un enfant comateux**, démarrer avec une dose de 100 à 250 mg/kg/jour et mesurer l'ammoniémie au moins avant chaque administration ; celle-ci doit se normaliser en quelques heures après la prise de Carbaglu®.
- **Chez un patient présentant une hyperammoniémie modérée**, administrer une **dose test de 100 à 200 mg/kg/jour pendant 3 jours**, tout en maintenant un apport protéidique constant et **répéter** plusieurs fois le **dosage** de l'ammoniémie (avant et 1 heure après chaque repas) ; ajuster la dose afin de maintenir l'ammoniémie dans des valeurs normales.

- **Acidémie isovalérique, acidémie méthylmalonique, acidémie propionique¹**

Le traitement doit être débuté en fonction de l'hyperammoniémie chez les patients atteints d'acidémies organiques.

¹ UCEDANE® et l'acide carglumique WAYMADE® n'ont pas d'AMM dans ces indications.

RECOMMANDATIONS

Dénomination Commune Internationale
ACIDE CARGLUMIQUE

Nom commercial
CARBAGLU® et génériques

OMEDIT IDF 2020

Version : 10

Création : Novembre 2004
Révision : Avril 2020

La dose journalière initiale doit être de **100 mg/kg et peut être augmentée**, si nécessaire, jusqu'à 250 mg/kg. La dose doit être ensuite **ajustée individuellement** de façon à maintenir une ammoniémie normale

MODE D'ADMINISTRATION : comprimés dispersibles. Ce médicament est **EXCLUSIVEMENT** destiné à la voie orale (ingestion ou par sonde nasogastrique à l'aide d'une seringue, si nécessaire).

Au vu des données de pharmacocinétique et de l'expérience clinique, il est recommandé de **diviser la dose totale journalière en deux à quatre doses qui seront dispensées avant les repas ou tétés**. La sécabilité des comprimés en deux permet la plupart des ajustements de posologie demandés. Occasionnellement, l'utilisation des quarts de comprimés peut aussi s'avérer utile afin d'ajuster la posologie prescrite par le médecin.

Les comprimés doivent être **dispersés** dans un minimum de **5 à 10 ml d'eau** et la préparation obtenue doit être ingérée **immédiatement** ou administrée en bolus à l'aide d'une seringue par sonde nasogastrique. La suspension possède un goût légèrement acide.

MISES EN GARDE SPECIALES ET PRECAUTIONS D'EMPLOI

- **Suivi thérapeutique :** L'ammoniémie et les concentrations plasmatiques en acides aminés doivent être maintenues dans les limites normales. Comme on dispose de très peu de données sur la sécurité d'emploi de l'acide carglumique, une **surveillance systématique des fonctions hépatique, rénale, cardiaque, ainsi que des paramètres hématologiques**, est recommandée.
- **Suivi nutritionnel :**
 - Une restriction protidique et une supplémentation en arginine peuvent être indiquées en cas de tolérance faible aux protéines.
 - Acide carglumique **WAYMADE 200 mg**, contient **3 mg de sodium par comprimé** (soit 15 % de l'apport alimentaire quotidien maximal recommandé par l'OMS) → **à prendre en compte pour les personnes suivant un régime à faible teneur en sel (sodium)**.

INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES (Sources EPAR / RCP et Thésaurus ANSM 09/2019)

Aucune étude d'interaction n'a été réalisée

FERTILITE - GROSSESSE ET ALLAITEMENT

Aucune donnée disponible sur le [CRAT](#) le 16/04/2020.

| | Conduite à tenir | Niveau de preuve |
|--------------------|---|--|
| Fertilité | | Chez l'animal : aucun effet indésirable observé sur la fertilité des mâles ou des femelles. Chez l'Homme : aucune donnée disponible. |
| Grossesse | Prescrire avec prudence chez la femme enceinte. | Chez l'animal : faible toxicité sur le développement. Chez la femme enceinte : absence de données d'utilisation. |
| Allaitement | Contre-indiqué pendant le traitement par acide carglumique | On ne sait pas si l'acide carglumique est excrété dans le lait maternel chez la femme, mais il a été déecté dans le lait de rattes allaitantes. |

RECOMMANDATIONS

Dénomination Commune Internationale
ACIDE CARGLUMIQUE

Nom commercial
CARBAGLU® et génériques

OMEDIT IDF 2020

Version : 10

Création : Novembre 2004
Révision : Avril 2020

CENTRES DE REFERENCE (OU DE COMPETENCE ET CONSULTATIONS SPECIALISEES)

MAJ Avril 2020 - Source : [Orphanet](#)

Hyperammoniémie par déficit en N-acétylglutamate synthase (ORPHA:927)

[Lien vers la liste des centres experts](#)

Hyperammoniémie secondaire à une **acidémie isovalérique** (ORPHA:33)

Lien vers la liste des centres experts : <https://tinyurl.com/ya45uajt>


Hyperammoniémie secondaire à une **acidémie méthylmalonique** : 16 entités différentes, se reporter au moteur de recherche : https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Clinics_Search_Simple.php?lng=FR

Hyperammoniémie secondaire à une **acidémie propionique** (ORPHA:35)


Lien vers la liste des centres experts : <https://tinyurl.com/ybxys8rw>

ILE DE FRANCE:


Enfants :

 Centre de référence des maladies héréditaires du métabolisme – Site constitutif (Coordonnateur : Dr Manuel SCHIFF) - CHU Paris - Hôpital **Robert Debré** [Plus d'informations](#)

Adultes et Enfants :

 Centre de référence des maladies héréditaires du métabolisme – Site constitutif (Coordonnateur : Pr Pascale DE LONLAY) CHU Paris - Hôpital **Necker** - Enfants Malades [Plus d'informations](#)

Adultes :

 Centre de référence des maladies héréditaires du métabolisme – Site constitutif (Coordonnateur : Dr Fanny MOCHEL) - CHU Paris - GH La Pitié Salpêtrière - Charles Foix - Hôpital **Pitié-Salpêtrière** [Plus d'informations](#)