

**MEDICAMENT NON FACTURABLE EN SUS DES GHS**  
**Orfadin® fait l'objet d'un Plan de Gestion des Risques (PGR)**

Historique des modifications:

Octobre 2014/ EMA-nouvel EPAR : Le médicament est à conserver au réfrigérateur. La durée maximale de conservation à température ambiante du médicament est de 2 mois (durée cumulée).

Juin 2015/ EMA-MAJ EPAR et nouveau dosage 20 mg

*Cotation adaptée de Sackett et al (ANAES)*

•Grade A : preuve scientifiquement établie (étude de fort niveau de preuve notamment essais comparatifs randomisés de forte puissance et sans biais majeur, méta-analyse d'essais contrôlés randomisés, analyse de décision basée sur des études bien menées) ;

•Grade B : présomption scientifique (études de niveau de preuves intermédiaire notamment essais comparatifs randomisés de faible puissance, études comparatives non randomisées bien menées, étude de cohorte) ;

•Grade C : faible niveau de preuve (études de moindre niveau de preuve : cas témoin, séries de cas, consensus d'experts)

**Indication AMM**

[http://www.ema.europa.eu/docs/fr\\_FR/document\\_library/EPAR - Product Information/human/000555/WC500049195.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/fr_FR/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000555/WC500049195.pdf)

- Traitement des patients adultes et pédiatriques, avec diagnostic confirmé de tyrosinémie héréditaire de type 1 (HT-1), en association avec un régime alimentaire à faible teneur en tyrosine et en phénylalanine. (B)

**Date AMM** ■ 21/02/2005

**Avis de la transparence** ■ 20/06/2007

[http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/ct-4515\\_orfadin\\_.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/ct-4515_orfadin_.pdf)

**SMR important.** Traitement de première intention. **Rapport efficacité / effets indésirables important.** Pas d'alternative médicamenteuse. **Bien que le niveau de preuve ne soit pas optimal** (cohorte internationale de patients /n=207, traités dans le cadre d'un programme compassionnel/NTBC **Study**, cohorte finale n=566), Orfadin® devrait permettre d'améliorer de façon importante l'état de santé de la population des patients atteints de HT-1. **Il exerce vraisemblablement un impact sur la réduction de la mortalité de ces patients et sur la morbidité (diminution du risque de développer un carcinome hépatocellulaire et prévention des complications rénales et neurologiques).**

**ASMR II (importante)** en association à un régime alimentaire à faible teneur en tyrosine et en phénylalanine, par rapport au seul régime alimentaire, dans le traitement de patients ayant une tyrosinémie héréditaire de type 1 (HT-1).

**Pertinence scientifique :** Saudubray JM et al, 2004; Van Spronsen et al, 1994; Cohorte NTBC ; Orphanet.

**Références**

NTBC Study: Swedish Orphan AB Report No. 2000 010 02.

Orphanet : Tyrosinémie héréditaire de type I. In : <http://www.orpha.net/data/patho/FR/fr-tyr.html>

Saudubray JM, De Lonlay P, Beyler C, Barnerias C, Touati G. Maladies héréditaires du métabolisme. Chapitre 428 : Déficit héréditaires du catabolisme des acides aminés : amino-acidopathies, aciduries organique. IN : PIERRE GODEAU : TRAITE DE MEDECINE. Paris, Flammarion, Médecine-Sciences, 2004 : 1692-1700.

Van Spronsen et al. Hereditary tyrosinemia Type I: A new clinical classification with difference in prognosis on dietary treatment. Hepatology. 1994 Nov;20(5):1187-91