

RECOMMANDATION

Dénomination Commune Internationale :

NITISINONE

Nom commercial :

ORFADIN®

MEDICAMENT ORPHELIN

OMEDIT IDF 2015

Version : 4

Création : Novembre 2011

Révision : Juin 2015

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

Classe pharmaco thérapeutique : autres produits du tube digestif et du métabolisme, divers produits du tube digestif et du métabolisme, Code ATC : A16AX04.

MAJ 06/2015 – Extraits RCP- Source : EMA extraits EPAR version 9 du 05/06/2015
http://www.ema.europa.eu/docs/fr_FR/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000555/WC500049195.pdf

Indication AMM

Traitement des adultes et des enfants, 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

MODALITES DE PRESCRIPTION

Liste I

Médicament soumis à prescription hospitalière

Médicament orphelin (29/12/2000)

POSOLOGIE et MODALITES D'ADMINISTRATION

Le traitement doit être instauré et suivi par un médecin expérimenté dans la prise en charge des patients avec HT-1.

- Le traitement de **tous les génotypes** de la maladie doit être instauré dès que possible pour prolonger la survie et **éviter les complications** telles qu'une insuffisance hépatique, un cancer du foie ou une maladie rénale.
- Le traitement doit être **associé à un régime alimentaire à faible teneur en phénylalanine et en tyrosine**; celui-ci sera suivi en contrôlant les taux plasmatiques en acides aminés.

Population	Posologie/voie d'administration	Surveillance particulière/commentaires
Adulte et l'enfant	1mg/kg /jour, en deux prises par voie orale.	Surveillance régulière : - concentration urinaire de succinylacétone, - valeurs des tests fonctionnels hépatiques, - concentrations en alpha-fœtoprotéine.
Ajustement posologique	Si détection de la succinylacétone dans les urines 1 mois après le début du traitement → ↑ la posologie jusqu'à 1,5 mg/kg/j en 2 prises	Une dose de 2 mg/kg /jour peut être nécessaire, en fonction des paramètres biochimiques. Cette dose doit être considérée comme la dose maximale pour tous les patients. Si réponse biochimique satisfaisante, ajuster la dose uniquement en fonction du gain de poids corporel.
		En plus des tests cités ci-dessus, pendant l'instauration du traitement ou lors d'une détérioration, parfois nécessaire de suivre plus attentivement tous les paramètres biochimiques disponibles (concentration plasmatique en succinylacétone, concentration urinaire en 5-aminolévulinate (ALA) et activité de la porphobilinogène (PBG)-synthase érythrocytaire).
Terrain	Aucune recommandation de dose spécifique pour les personnes âgées ou les insuffisants rénaux ou hépatiques	
Administration voie orale	Ouverture possible de la gélule : son contenu peut être dispersé dans une petite quantité d'eau ou d'aliments juste avant leurs prises. Si traitement instauré avec de la nourriture, le poursuivre dans les mêmes conditions.	

RECOMMANDATION

Dénomination Commune Internationale :

NITISINONE

Nom commercial :

ORFADIN[®]

MEDICAMENT ORPHELIN

OMEDIT IDF 2015

Version : 4

Création : Novembre 2011
 Révision : Juin 2015

CONSERVATION

- **Durée de conservation** : 18 mois.
- **Précautions particulières** : à conserver au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C).
- Durant la durée de conservation, le patient peut conserver le produit pendant une seule période de 2 mois à une température ne dépassant pas 25° C ; après ce délai, le produit doit être jeté.

CONTRE-INDICATIONS

- Hypersensibilité au principe actif ou à l'un des excipients.
- Allaitement

MISES EN GARDE SPECIALES ET PRECAUTIONS D'EMPLOI

Précautions d'emploi	Conduite à tenir	Remarques particulières
Troubles ophtalmologiques	Avant traitement : examen oculaire avec lampe à fente recommandé	Si troubles visuels durant le traitement: examen rapide par un ophtalmologiste
Surveillance des taux de tyrosine plasmatiques	Déterminer si le patient adhère bien à son régime alimentaire et vérification concentrations plasmatiques en tyrosine : si > 500 µmoles/l → instaurer un régime alimentaire à teneur encore plus faible en tyrosine et en phénylalanine	Il est déconseillé de faire baisser la concentration plasmatique en tyrosine en réduisant ou en interrompant la nitisinone, car le trouble métabolique pourrait provoquer une détérioration de l'état clinique du patient
Surveillance hépatique	- Suivi régulier de la fonction hépatique par les tests fonctionnels et par l'imagerie hépatique -Vérifier régulièrement les concentrations sériques en α-fœtoprotéine	Une ↑ de la concentration sérique en α-fœtoprotéine ou des signes de nodules hépatiques doivent toujours faire l'objet d'explorations complémentaires pour écarter la possibilité d'une tumeur hépatique maligne.
Surveillance plaquettes sanguines et leucocytes	Contrôle régulier plaquettes et leucocytes	Quelques cas de thrombocytopénie et de leucopénie réversibles ont été observés lors de l'évaluation clinique.
Visites de surveillance tous les 6 mois; visites plus rapprochés en cas d'effets indésirables.		

RECOMMANDATION

Dénomination Commune Internationale :

NITISINONE

Nom commercial :

ORFADIN®

MEDICAMENT ORPHELIN

OMEDIT IDF 2015

Version : 4

Création : Novembre 2011

Révision : Juin 2015

Centres de référence et de compétences

Source : Orphanet/Orfadin- ORPHA131358 : dernière MAJ 06/2015

<http://www.orpha.net/consor4.01/www/cgi-bin/Drugs.php?lng=FR>

Région	Ville	Nom de l'établissement
ILE DE FRANCE	CLAMART	GHU Paris-Sud - Hôpital Antoine Bécclère
	LE KREMLIN BICETRE	GHU Paris-Sud - Hôpital de Bicêtre
	PARIS	CHU Paris - Hôpital Necker-Enfants Malades et consultations CHU Paris - Hôpital Robert Debré
ALSACE	VANDOEUVRE-lès-Nancy	CHU de Strasbourg - Hôpital de Hautepierre
AQUITAINE	BORDEAUX	CHU de Bordeaux-GH Pellegrin
BOURGOGNE	DIJON	CHU de Dijon - Complexe du Bocage
BRETAGNE	BREST	CHRU de Brest - Hôpital Morvan
	RENNES	CHU de Rennes - Hôpital Sud
CENTRE	TOURS	CHRU de Tours - Hôpital Clocheville
CHAMPAGNE-ARDENNE	REIMS	CHU de Reims - American Memorial Hospital
LANGUEDOC-ROUSSILLON	MONTPELLIER	CHRU de Montpellier - Hôpital Gui de Chauliac
LORRAINE	VANDOEUVRE-lès-Nancy	CHU de Nancy - Hôpital de Brabois
MIDI-PYRENEES	TOULOUSE	CHU de Toulouse - Hôpital des Enfants
NORD-PAS-DE-CALAIS	LILLE	CHRU de Lille - Hôpital Claude Huriez
		CHRU de Lille - Hôpital Jeanne de Flandre
PAYS DE LA LOIRE	ANGERS	CHU d'Angers
PICARDIE	AMIENS	CHU d'Amiens - Hôpital Nord
POITOU-CHARENTES	POITIERS	CHU de Poitiers
PROVENCE-ALPES-COTE D'AZUR	MARSEILLE	CHU de Marseille - Hôpital de la Timone
RHONE-ALPES	BRON	CHU de Lyon HCL - GH Est