

Ammonaps
*phénylbutyrate de sodium***Résumé de l'EPAR à l'intention du public**

Ce document est un résumé du rapport européen public d'évaluation (EPAR). Il explique comment le comité des médicaments à usage humain (CHMP) a évalué les études réalisées afin d'aboutir à ses recommandations relatives aux conditions d'utilisation du médicament. Pour plus d'informations sur votre état ou votre traitement, veuillez consulter la notice (également comprise dans l'EPAR) ou contacter votre médecin ou votre pharmacien. Si vous souhaitez davantage d'informations sur la base des recommandations du CHMP, veuillez lire la discussion scientifique (également comprise dans l'EPAR).

Qu'est-ce qu'Ammonaps?

Ammonaps est un médicament contenant le principe actif phénylbutyrate de sodium. Il est disponible sous la forme de comprimés blancs de forme ovale (500 mg) et sous la forme de granulés (940 mg/g).

Dans quel cas Ammonaps est-il utilisé?

Ammonaps est utilisé pour le traitement des patients connaissant des désordres du cycle de l'urée. Ces patients ne sont pas en mesure d'éliminer les déchets azotés de l'organisme parce qu'ils présentent un déficit de certaines enzymes habituellement présentes dans le foie. Dans l'organisme, les déchets azotés se présentent sous la forme d'ammoniaque, qui est toxique, en particulier pour le cerveau. Ammonaps est utilisé chez les patients connaissant un déficit d'une ou plusieurs des enzymes suivantes: carbamyl phosphate synthétase, ornithine transcarbamylase ou argininosuccinate synthétase. Il peut être utilisé chez les patients présentant les formes suivantes de la maladie :

- « forme précoce » de la maladie chez des nourrissons qui présentent un déficit complet d'une ou plusieurs de ces enzymes dans le premier mois suivant la naissance;
- « forme tardive » de la maladie chez des patients qui présentent un déficit partiel d'une enzyme après l'âge d'un mois et dont le cerveau a été endommagé par des taux d'ammoniaque élevés.

Le médicament n'est délivré que sur ordonnance.

Comment Ammonaps est-il utilisé?

Le traitement par Ammonaps doit être supervisé par un médecin disposant d'une expérience du traitement des désordres du cycle de l'urée.

Ammonaps est utilisé en tant que complément d'autres traitements et en conjonction avec un régime spécial pauvre en protéines afin de réduire l'absorption d'azote. La dose quotidienne d'Ammonaps est ajustée individuellement pour chaque patient et dépend du régime alimentaire et de la taille et du poids du patient. Il est nécessaire de procéder à des examens sanguins réguliers afin de déterminer la dose quotidienne adéquate. La dose d'Ammonaps doit être divisée en plusieurs quantités égales et administrée à chaque repas.

Les comprimés sont destinés aux adultes et aux enfants, tandis que les granulés sont à utiliser chez les nourrissons et les patients incapables d'avaler des comprimés. Les granulés sont mélangés à des aliments ou des boissons immédiatement avant administration, ou dissous dans de l'eau avant d'être administrés par une sonde reliant le ventre ou le nez à l'estomac.

Ammonaps est un traitement à long terme qui doit être pris jusqu'à ce que le patient puisse bénéficier d'une greffe hépatique réussie.

Comment Ammonaps agit-il?

L'ingestion de protéines provoque l'absorption dans le corps d'azote qui est ensuite transformé en ammoniac. Les patients connaissant des désordres du cycle de l'urée ne pouvant éliminer l'ammoniac de leur corps, celui-ci peut atteindre des taux élevés, ce qui entraîne des problèmes graves, notamment des invalidités, des dommages cérébraux et le décès. Le principe actif présent dans Ammonaps, le phénylbutyrate de sodium, est transformé dans l'organisme en une substance appelée phénylacétate. Le phénylacétate se lie à l'acide aminé glutamine, qui contient de l'azote, pour former une substance qui peut être éliminée de l'organisme par les reins. Ceci permet une diminution du taux d'azote dans le corps, ce qui réduit la quantité d'ammoniac générée.

Quelles études ont été menées sur Ammonaps ?

Ammonaps a été étudié chez 82 patients atteints de désordres du cycle de l'urée traités par Ammonaps et n'ayant pas reçu d'autres traitements pour leur maladie auparavant. Ammonaps n'a été comparé à aucun autre traitement. La principale mesure d'efficacité était la survie, mais l'étude a également porté sur le nombre d'épisodes hyperammonémiques (périodes où l'ammoniac atteint des taux sanguins très élevés), le développement cognitif (développement de la capacité à penser, à apprendre et à mémoriser), la croissance ainsi que les taux d'ammoniac et de glutamine sanguins dans le sang.

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

Le taux de survie global a été d'environ 80% chez les nouveau-nés traités au moyen d'Ammonaps. En revanche, les nouveau-nés non traités décèdent habituellement au cours de la première année. Le taux de survie était plus élevé chez les patients ayant développé la maladie à un stade ultérieur. Un diagnostic précoce et l'instauration d'un traitement immédiat contribuent de manière déterminante à réduire le risque d'invalidité.

Quel est le risque associé à l'utilisation d'Ammonaps?

Les effets indésirables les plus couramment observés sous Ammonaps (chez plus d'un patient sur 10) sont l'aménorrhée (absence de menstruations) et des menstruations irrégulières (règles irrégulières), mais ils ne concernent que les patientes fécondes. Parmi les autres effets indésirables fréquents, on peut citer les troubles de la fonction rénale et les anomalies de l'hémogramme (globules rouges, globules blancs et plaquettes). Pour une description complète des effets indésirables observés sous Ammonaps, voir la notice.

Ammonaps ne doit pas être utilisé chez des personnes hypersensibles (allergiques) au phénylbutyrate de sodium ou à un des autres composants. Il ne doit pas être utilisé chez les patientes enceintes ou allaitantes.

Pourquoi Ammonaps a-t-il été approuvé ?

Le comité des médicaments à usage humain (CHMP) a relevé que les désordres du cycle de l'urée sont une maladie grave, pour laquelle peu de traitements sont disponibles et qu'il a été démontré qu'Ammonaps prévient une élévation excessive du taux d'ammoniac. Par conséquent, et en dépit du caractère limité des informations disponibles, le comité a estimé que les bénéfices d'Ammonaps sont supérieurs à ses risques en tant que thérapie d'appoint pour la maîtrise chronique des désordres du cycle de l'urée. Il a recommandé l'octroi d'une autorisation de mise sur le marché pour Ammonaps. Ammonaps a été autorisé dans des «circonstances exceptionnelles» car, étant donné la rareté de la maladie, les informations disponibles au moment de l'autorisation étaient limitées. Étant donné que la société a fourni les informations supplémentaires requises, la clause de «circonstances exceptionnelles» a été levée le 6 juillet 2004.

Autres informations relatives à Ammonaps:

La Commission européenne a délivré une autorisation de mise sur le marché valide dans toute l'Union européenne pour Ammonaps, le 8 décembre 1999. L'autorisation de mise sur le marché a été renouvelée le 8 décembre 2004 et le 8 décembre 2009. Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché est Swedish Orphan International AB.

L'EPAR complet relatif à Ammonaps est disponible: [ici](#)

Dernière mise à jour du présent résumé: 12-2009