GLYCINE AP-HP 500 mg
gélule

Fiche d'utilisation pour les professionnels de santé

STATUT
Préparation hospitalière
CIPH (Code d'Identification des Préparations Hospitalières) : 78210078

PRÉSENTATION
Gélule
Étui de 100 gélules
Il existe deux possibilités concernant la taille des gélules ; selon le lot du médicament, la taille des gélules peut varier (1) :
- soit taille n°1 (volume : 0,5 cm^3 / taille : 19 mm) de couleur blanche
- soit taille n°0 (volume : 0,7 cm^3 / taille : 22 mm) de couleur blanche

PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION
A conserver à l'abri de la lumière et à une température ne dépassant pas 30 °C

COMPOSITION
Glycine ..... 500 mg
Excipients :
Contenu de la gélule : silice colloïdale anhydre
Enveloppe de la gélule : dioxyde de titane, gélatine..... pour une gélule

UTILISATION(S) THÉRAPEUTIQUE(S) DÉCLARÉE(S) A L'ANSM
Traitement de l'acidémie isovalérique en phase de décompensation et en phase chronique

POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION
Posologie (2)
Phase de décompensation
Lors de la découverte de la maladie chez le nouveau-né (> 48 h de vie), administrer 100 à 250 mg/kg/j systématiquement en phase aiguë si le nourrisson a une odeur de « pied sale », et associer à un traitement par la carnitine.

Lors de toute décompensation et en cas d'altération de l'état général ou de cétose, doubler les doses journalières habituelles (doses de routine) de glycine et de carnitine : 200 à 500 mg/kg/j de glycine et 200 mg/kg/j de carnitine.

Phase chronique
Administrer 100 à 250 mg/kg/j de glycine, associée à un traitement par la carnitine (100 mg/kg/j en 2 à 3 prises).

Mode d'administration
Voie orale

CONTRE-INDICATIONS
- Hypersensibilité à l'un des constituants
- Oligo-anurie (3)

MISES EN GARDE ET PRECAUTIONS D'EMPLOI

Une attention particulière doit être portée pour les malades diabétiques en raison du devenir des acides aminés en excès dans l'organisme et d'une résistance à l'insuline (4).

INTERACTIONS AVEC D'AUTRES MÉDICAMENTS ET AUTRES FORMES D'INTERACTIONS

- **Évalué dans le thésaurus des interactions médicamenteuses de l'ANSM** (5)

Associations faisant l'objet de précautions d'emploi

+ Topiques gastro-intestinaux (6), y compris les anti-acides d'action locale, associés ou non : ils diminuent la résorption digestive de certains autres médicaments ingérés simultanément. Par mesure de précaution, il convient de prendre ces topiques à distance de tout autre médicament (plus de 2 heures, si possible). Il existe différentes grandes classes de topiques gastro-intestinaux :

- Les adsorbants de l'acidité gastrique : charbon activé, charbon végétal officinal
- Les pansements gastro-intestinaux : argiles et apparentés (diosmectite, monmectite), la povidone (crospovidone) et les alginates
- Les anti-acides d'action locale : gel d'hydroxyde d'aluminium et de carbonate de magnésium codesséchés, hydroxyde d'aluminium, hydroxyde de magnésium, oxyde d'aluminium, phosphate d'aluminium, hydrotalcite, magaldrate, kaolin lourd, trisilicate de magnésium
- Le lanthane

GROSSESSE, ALLAITEMENT ET FERTILITÉ

Grossesse

Il n'y a pas de donnée mettant en évidence un effet tératogène ou fœtotoxique de la glycine chez l'animal. En clinique, aucun effet malformatif ou fœtotoxique particulier n'a été décrit. Dans les conditions recommandées d'utilisation, ce médicament peut être prescrit pendant la grossesse (3).

Allaitement

Il n'y a pas de donnée disponible concernant les effets de la glycine chez le nouveau-né pendant l'allaitement (3).

Fertilité

Il n'y a pas de donnée disponible concernant les effets de la glycine sur la fertilité (3).

EFFETS SUR L'APTITUDE À CONDUIRE DES VÉHICULES ET À UTILISER DES MACHINES

Effets sur la vigilance

La glycine ne figure pas dans les listes mentionnées dans les arrêtés du 8 août 2008 et du 13 mars 2017 relatifs à l'apposition d'un pictogramme sur le conditionnement extérieur de certains médicaments et produits (7,8).
La glycine entre dans la composition de spécialités commercialisées (9).
Elle n'a aucun effet, ou a un effet négligeable, sur la vigilance.

EFFETS INDÉSIRABLES

Les effets indésirables suivants ont été décrits dans le cas de passage systémique de solutions d'irrigation locale de glycine en chirurgie (3)
- Troubles du métabolisme et de la nutrition : hyperammoniémie
- Affections psychiatriques : confusion
- Affections du système nerveux : frisson, encéphalopathie (10)
- Affections cardiaques : bradycardie, hypotension
- Affections oculaires : trouble de la vision
- Affections respiratoire, thoraciques et médiastinales : dyspnée
- Affections gastro-intestinales : nausée, vomissement
- Affections du rein et des voies urinaires : fuite rénale d'acides aminés

Signalez tout effet indésirable

- au CRPV de rattachement
- ou à l'EP de l'AP-HP : infomed.pv@aphp.fr - Tel : 01 46 69 90 63

SURDOSAGE

Plusieurs manifestations peuvent survenir en cas de surdosage, liées à une exacerbation des effets indésirables.

Conduite à tenir en cas de surdosage
Adapter le traitement.
Envisager une épuration extrarénale.

PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

Propriétés pharmacodynamiques

• Classe et code ATC : non appropriés par rapport à l'utilisation thérapeutique et/ou la voie d'administration.

• Propriétés pharmacologiques : la glycine est un acide aminé qui sert à synthétiser l'acide hippurique pour éliminer les acylCoA (2).
L'acidémie isovalérique (première acidémie organique décrite) est due à un déficit en isovaléryl CoA déshydrogénase, affectant le métabolisme de la leucine (11). La prévalence en Europe est estimée à 1 sur 100 000. La transmission de cette maladie est autosomique récessive.
Une grande variabilité clinique est observée. Les nouveau-nés peuvent présenter dès les premiers jours des vomissements, une déshydratation, un coma et des mouvements anormaux. Les analyses biologiques montrent une acidose métabolique avec cétose, une hyperammoniémie, une leuconeutropénie, une thrombopénie, une hypocalcémie. La maladie peut se présenter au cours de la petite enfance avec des manifestations aiguës telles que des vomissements, un retard de croissance, des convulsions, une léthargie, une odeur caractéristique de « pieds en sueur », une pancréatite aiguë et un retard de développement modéré à sévère, ou bien dans l'enfance avec une acidose métabolique (provoquée par un jeûne de longue durée, une consommation accrue d'aliments riches en protéines, ou une infection), et pouvant être fatale en l'absence d'un traitement immédiat. Des présentations chroniques intermittentes et des patients asymptomatiques ont également été rapportés.
Le traitement est fondé sur une restriction modérée des protéines et l'administration par voie orale de glycine et de carnitine qui assure une épuration efficace de l'isovaléryl CoA (2,12–15).

Pour toute demande d'information sur nos médicaments,
contactez notre service d'information médicale InfoMed : 01 46 69 90 63 ou infomed.pv@aphp.fr

1. ANSM. Taille des capsules à enveloppe dure (gélules) [Internet]. 2017 [cité 18 janv 2023]. Disponible sur: https://ansm.sante.fr/uploads/2020/10/22/taille-des-capsules-a-enveloppe-dure-gelules.pdf

2. De Lonlay P, Sandrine D, Valayannopoulos V, Depondt E. Prise en charge médicale et diététique des maladies héréditaires du métabolisme. Springer-Verlag; 2013. 487 p.

3. Micromedex®. Glycine [Internet]. [cité 18 janv 2023]. Disponible sur: https://www.micromedexsolutions.com/micromedex2/librarian/PFDefaultActionId/evidenceexpert.DoIntegratedSearch?navitem=topHome&isToolPage=true#

4. Lynch CJ, Adams SH. Branched-chain amino acids in metabolic signalling and insulin resistance. Nat Rev Endocrinol. 2014;10(12):723‑36.

5. ANSM. Thésaurus des interactions médicamenteuses [Internet]. 2020 [cité 13 janv 2023]. Disponible sur: https://ansm.sante.fr/documents/reference/thesaurus-des-interactions-medicamenteuses-1

6. Faure S. Topiques gastro-intestinaux. Actualités Pharmaceutiques. 2015;54(550):57‑61.

7. Ministère de la Santé et des Solidarités. Arrêté du 8 août 2008 pris pour l'application de l'article R.5121-139 du code de la santé publique et relatif à l'apposition d'un pictogramme sur le conditionnement extérieur de certains médicaments et produits [Internet]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/loda/id/JORFTEXT000019563838/

8. Ministère de la Santé et des Solidarités. Arrêté du 13 mars 2017 modifiant l'arrêté du 8 août 2008 pris pour l'application de l'article R.5121-139 du code de la santé publique et relatif à l'apposition d'un pictogramme sur le conditionnement extérieur de certains médicaments et produits [Internet]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/eli/arrete/2017/3/13/AFSP1708232A/jo/texte

9. ANSM. RCP PEDIAVEN AP-HP Nouveau-né 2, solution pour perfusion [Internet]. [cité 10 janv 2023]. Disponible sur: http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/extrait.php?specid=63163224

10. Ruikar D, Chavan G, Bharti V, Patil S. Glycine encephalopathy - neurologist puzzle and urologist nightmare: A case report. Ann Indian Acad Neurol. 2019;22(1).

11. Filière Maladies Rares G2M. Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS) - Aciduries organiques: Acidémie Méthylmalonique et Acidémie Propionique [Internet]. 2020. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2020-07/20200703_pnds_ao_version_final_002.pdf

12. Orphanet. Acidémie isovalérique [Internet]. [cité 18 janv 2023]. Disponible sur: https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?Lng=FR&Expert=33.

13. Loots DT, Mienie LJ, Erasmus E. Amino-acid depletion induced by abnormal amino-acid conjugation and protein restriction in isovaleric acidemia. European Journal of Clinical Nutrition. 2007;61(11):1323‑7.

14. Fries MH, Rinaldo P, Schmidt-Sommerfeld E, Jurecki E, Packman S. Isovaleric acidemia: response to a leucine load after three weeks of supplementation with glycine, L-carnitine, and combined glycine-carnitine therapy. The Journal of pediatrics. 1996;129(3):449‑52.

15. Naglak M, Salvo R, Madsen K, Dembure P, Elsas L. The treatment of isovaleric acidemia with glycine supplement. Pediatric research. 1988;24(1):9‑13.