



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS

29 mars 2006

NP2 ENFANTS AP-HP, solution pour perfusion
Flacons en verre de 500 ml (CIP : 567 667-6)

FRESENIUS KABI France

magnésium (chlorure de) hexahydrate cystéine (chlorhydrate de) hydrate magnésium (lactate de) dihydrate lysine (chlorhydrate de) potassium (chlorure de) phosphate dipotassique calcium (gluconate de) sodium (hydroxyde de) sodium (gluconate de) glucose monohydrate glutamique (acide) aspartique (acide) phénylalanine tryptophane méthionine isoleucine thréonine histidine tyrosine arginine proline leucine glycine alanine valine serine

Date de l'AMM : 17/01/2006

Motif de la demande : Inscription Collectivités

Direction de l'évaluation des actes et produits de santé

1 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

1.1. Principe actif

magnésium (chlorure de) hexahydrate cystéine (chlorhydrate de) hydrate magnésium (lactate de) dihydrate lysine (chlorhydrate de) potassium (chlorure de) phosphate dipotassique calcium (gluconate de) sodium (hydroxyde de) sodium (gluconate de) glucose monohydrate glutamique (acide) aspartique (acide) phénylalanine tryptophane méthionine isoleucine thréonine histidine tyrosine arginine proline leucine glycine alanine valine serine.

1.2. Indications

Nutrition parentérale de l'enfant présentant une intolérance digestive, totale ou partielle, prolongée.

Apport calorifique glucidique et azoté (acides aminés de la série L). Apport électrolytique.

1.3. Posologie

Posologie

La posologie est individuelle et varie en fonction de l'âge, du poids, des besoins métaboliques et énergétiques, ainsi que de l'état clinique du patient.

Un ajout de sodium, potassium et/ou magnésium est possible pour ajuster les apports si nécessaire.

En cas d'alimentation parentérale exclusive, une supplémentation en oligo-éléments et en vitamines est recommandée sous réserve d'avoir préalablement vérifié la compatibilité et la stabilité du mélange.

Supplémentation

Cette solution d'acides aminés et d'électrolytes peut être supplémentée, à la condition expresse d'avoir vérifié au préalable la validité de l'association et la stabilité du mélange final.

En particulier, l'ajout d'une émulsion lipidique ne doit pas être effectué directement dans le flacon, ni dans la tubulure, ni dans la lumière du cathéter, en raison du risque de déstabilisation de l'émulsion lipidique par les cations divalents contenus dans la solution.

Ajout d'oligo-éléments :

La stabilité a été montrée pour un mélange comportant 100 ml de NP2 ENFANTS AP-HP et 0,5 ou 2,5 ml d'une solution ayant la composition suivante pour 1 ml de solution :

Fer.....	50 µg
Cuivre.....	30 µg
Manganèse.....	10 µg
Zinc.....	100 µg
Fluor.....	50 µg
Cobalt.....	15 µg
Iode.....	5 µg
Sélénium.....	5 µg
Molybdène.....	5 µg
Chrome.....	2 µg

Ajout de vitamines :

La stabilité a été montrée pour un mélange comportant 100 ml de NP2 ENFANTS AP-HP et 1,25 ml d'une solution ayant la composition suivante pour 5 ml de solution :

Rétinol	3500 UI
Colécalciférol.....	220 UI
Alpha-tocophérol	11,2 UI
Acide ascorbique.....	125,000 mg
Thiamine.....	3,510 mg
Riboflavine.....	4,140 mg
Pyridoxine.....	4,530 mg
Cyanocobalamine.....	0,006 mg
Acide folique.....	0,414 mg
Acide pantothénique.....	17,250 mg
Biotine	0,069 mg
Nicotinamide.....	46,000 mg

Mode d'administration

En perfusion par voie intraveineuse centrale exclusivement.

Compte tenu de sa forte osmolarité (1 472 mosm/l), la solution NP2 ENFANTS AP-HP ne doit pas être perfusée dans une veine périphérique, en raison du risque de thrombophlébite au site de perfusion.

L'administration doit être de préférence répartie sur 24 heures.

2 MEDICAMENTS COMPARABLES

2.1. Classement ATC (2005)

B	: SANG ET ORGANES HEMATOPOIETIQUES
B05	: SUBSTITUTS DU SANG ET SOLUTIONS DE PERFUSION
B05B	: SOLUTIONS INTRAVEINEUSES
B05BA	: SOLUTIONS POUR NUTRITION PARENTERALE
B05BA10	: Associations (solutions pour nutrition parentérale)

2.2. Médicaments de même classe pharmaco-thérapeutique

Ce sont les solutions de nutrition parentérale associant des acides aminés, du glucose et des électrolytes indiquées chez l'enfant .

Un mélange binaire de même composition que la spécialité NP2 ENFANTS AP-HP est disponible depuis plusieurs années avec le statut de préparation hospitalière.

3 ANALYSE DES DONNEES DISPONIBLES

Aucune donnée clinique n'a été fournie par le laboratoire à l'appui de sa demande.

Depuis la mise à disposition de la préparation hospitalière, aucune notification d'effets indésirables n'a été signalée auprès de l'AGEPS. La tolérance de ce mélange binaire ne soulève pas de problème particulier, sous réserve d'une utilisation conforme aux recommandations du R.C.P.

4.1. Service médical rendu

La nutrition parentérale chez l'enfant ayant une intolérance digestive, totale ou partielle, prolongée, vise à éviter les conséquences cliniques à court et moyen termes d'une malnutrition ou d'une dénutrition pouvant conduire au décès.

La spécialité NP2 ENFANTS AP-HP en solution pour perfusion est un traitement de substitution à une alimentation entérale. Le rapport efficacité/effets indésirables de ce mélange binaire est important.

Il existe une alternative médicamenteuse (préparation hospitalière).

Le service médical rendu par cette spécialité est important.

4.2. Amélioration du service médical rendu

La spécialité NP2 ENFANTS AP-HP en solution pour perfusion n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) par rapport à la préparation hospitalière déjà disponible. Son utilisation peut contribuer à faciliter la mise en œuvre de la nutrition parentérale. Cependant, des manipulations restent nécessaires notamment lors de l'adjonction d'oligo-éléments, de vitamines et/ou de lipides.

4.3. Place dans la stratégie thérapeutique

Comme toute solution destinée à la nutrition parentérale, NP2 ENFANTS est indiqué dans des pathologies contre-indiquant ou restreignant l'utilisation de la voie entérale.

On peut citer en exemple :

- des affections primitivement intestinales, congénitales (grêle court néonatal, entéropathies graves congénitales) ou acquises (entérites infectieuses ou toxiques telles que secondaires à une chimiothérapie, chirurgie abdominale majeure ou compliquée, grêle court secondaire), d'évolution plus ou moins prolongée ou même non traitables ;
- des affections extra-digestives, dont la gravité ou le traitement contre-indiquent ou limitent momentanément l'utilisation de la voie entérale (détresse vitale en réanimation, situations à risque de pneumopathie d'inhalation ...).

La dénutrition et les désordres ioniques secondaires au jeûne ou aux pertes digestives peuvent induire à court terme une sur-morbidité et à moyen terme le décès.

Les moyens disponibles pour la nutrition parentérale pédiatrique sont actuellement :

- la prescription et la fabrication de solutions personnalisées, c'est-à-dire théoriquement parfaitement adaptées au jour le jour aux besoins du patient.
- l'utilisation chez les enfants de solutions de nutrition parentérale destinées à l'adulte mais ayant reçu une AMM pour l'enfant de plus de 2 ans. Une telle prescription est dangereuse à moyen ou long terme, avec un risque élevé de complications métaboliques, car ces solutions sont qualitativement inadaptées à l'usage pédiatrique.

Pour ces raisons, le mélange NP2 ENFANTS, adapté à la prise en charge des enfants, est utilisé chez l'enfant hospitalisé en nutrition parentérale, en situation clinique stable, en particulier dans les hôpitaux ne disposant pas d'une unité centralisée de fabrication de solutions de nutrition parentérale.

Une supplémentation en vitamines et en oligo-éléments est nécessaire lorsque la nutrition parentérale est exclusive ou se prolonge

4.4. Population cible

La population cible concerne l'ensemble des enfants ayant une intolérance digestive, totale ou partielle prolongée pour lesquels une nutrition parentérale est nécessaire.

La Commission ne dispose pas de données permettant d'estimer le nombre d'enfants relevant de l'utilisation de cette spécialité dans le cadre d'un protocole nutritionnel par voie intraveineuse.

4.5. Recommandations de la commission de la transparence

Avis favorable à l'inscription sur la liste des médicaments agréés à l'usage des collectivités et divers services publics.