



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS

4 juillet 2012

Examen du dossier des spécialités inscrites pour une durée de 5 ans à compter du 07/02/2007

PERINUTRIFLEX LIPIDE G 64/N 4,6/E, émulsion pour perfusion

1 250 mL en poche à 3 compartiments (polyamide/polypropylène), B/5 (CIP: 382873-9)

MEDNUTRIFLEX LIPIDE G 120/N 5,4/E, émulsion pour perfusion

1 250 mL en poche à 3 compartiments (polyamide/polypropylène), B/5 (CIP: 382876-8)

REANUTRIFLEX LIPIDE G 144/N 8/E, émulsion pour perfusion

1 250 mL en poche à 3 compartiments (polyamide/polypropylène), B/5 (CIP: 382882-8)

Renouvellement conjoint des spécialités :

PERINUTRIFLEX LIPIDE G 64/N 4,6/E, émulsion pour perfusion

1 875 mL en poche à 3 compartiments (polyamide/polypropylène), B/5 (CIP: 382874-5)

MEDNUTRIFLEX LIPIDE G 120/N 5,4/E, émulsion pour perfusion

1 875 mL en poche à 3 compartiments (polyamide/polypropylène), B/5 (CIP: 382878-0)

REANUTRIFLEX LIPIDE G 144/N 8/E, émulsion pour perfusion

1 875 mL en poche à 3 compartiments (polyamide/polypropylène), B/5 (CIP: 382883-4)

Laboratoire **B BRAUN MEDICAL SAS**

Emulsions en poche tri-compartmentées pour nutrition parentérale (perfusion intraveineuse) apportant acides aminés + glucides + lipides + électrolytes.

Cf. en annexe le détail de la composition de ces trois spécialités.

Code ATC : B05BA10 (Solution pour nutrition parentérale : associations)

Date de l'AMM (procédure européenne par reconnaissance mutuelle) : 21 décembre 1999

Motif de la demande : renouvellement de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux.

Indication thérapeutique :

PERINUTRIFLEX LIPIDE G 64/N 4,6/E, émulsion pour perfusion : « Apport des besoins quotidiens en énergie, acides gras essentiels, acides aminés, électrolytes et apport hydrique, **chez des patients avec un catabolisme léger à modérément sévère**, nécessitant une nutrition parentérale, lorsque la nutrition orale ou entérale est impossible, insuffisante ou contre-indiquée. »

MEDNUTRIFLEX LIPIDE G 120/N 5,4/E, émulsion pour perfusion : « Apport des besoins quotidiens en énergie, acides gras essentiels, acides aminés, électrolytes et apport hydrique, **chez des patients avec un catabolisme modérément sévère**, nécessitant une nutrition parentérale, lorsque la nutrition orale ou entérale est impossible, insuffisante ou contre-indiquée. »

REANUTRIFLEX LIPIDE G 144/N 8/E, émulsion pour perfusion : « Apport des besoins quotidiens en énergie, acides gras essentiels, acides aminés, électrolytes et apport hydrique,

chez des patients avec un catabolisme modéré à sévère, nécessitant une nutrition parentérale, lorsque la nutrition orale ou entérale est impossible, insuffisante ou contre-indiquée. »

Posologie :

« La posologie doit être adaptée aux besoins individuels des patients. » Cf. RCP.

Schéma posologique recommandé :

« Il est recommandé d'administrer ces spécialités de façon continue. Une augmentation par paliers de la vitesse de perfusion pendant les 30 premières minutes jusqu'à obtention de la vitesse de perfusion désirée permet d'éviter d'éventuelles complications. »

Durée, mode et voie d'administration :

PERINUTRIFLEX LIPIDE G 64/N 4,6/E : « la durée du traitement pour les indications mentionnées ne doit pas dépasser 7 jours. Ce médicament est administré en perfusion par voie intraveineuse. Convient particulièrement à la perfusion par voie veineuse périphérique. »

MEDNUTRIFLEX LIPIDE G 120/N 5,4/E) et REANUTRIFLEX LIPIDE G 144/N 8/E : « La durée du traitement pour les indications mentionnées n'est pas limitée. Lors de l'administration à long terme, il est nécessaire de compléter en oligo-éléments et en vitamines appropriés. Ce médicament est administré en perfusion par voie intraveineuse en perfusion par voie veineuse centrale exclusivement. »

Données de prescription :

Les spécialités PERINUTRIFLEX LIPIDE G 64/N 4,6/E, MEDNUTRIFLEX LIPIDE G 120/N 5,4/E et REANUTRIFLEX LIPIDE G 144/N 8/E ne sont pas suffisamment prescrites pour figurer dans le panel IMS-EPPM.

Données d'exposition : 956 849 poches de nutrition parentérale industrielles vendues en officine (source : GERS, 2010). Si on considère qu'un traitement dure un minimum de 14 jours, on peut estimer la population traitée à 68 346 personnes maximum.

Analyse des données disponibles :

Le laboratoire n'a pas fourni de nouvelle donnée clinique.

Les données acquises de la science sur la nutrition parentérale et ses modalités de prise en charge^{1,2,3} ont été prises en compte. Au total, les données cliniques disponibles ne donnent pas lieu à modification de l'évaluation du service médical rendu de ces spécialités par rapport au dernier avis de la Commission de la transparence (mai 2008⁴).

Réévaluation du Service Médical Rendu :

La nutrition parentérale à domicile s'inscrit dans le cadre de la prise en charge de patients souffrant d'affections graves, susceptibles d'engager le pronostic vital. Elle a également pour but d'améliorer la qualité de vie des patients en leur permettant une réintégration sociale, familiale et professionnelle.

¹ Stratégie de prise en charge en cas de dénutrition protéino-énergétique chez la personne âgée. Recommandations de la HAS. Avril 2007.

² Sobotka L, Schneider S.M, Berner Y.N. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition : Geriatrics. Clin Nutr 2009 ; 28 : 461-466

³ Nutrition support in adults. National Institute for Health and clinical Excellence. Clinical guideline 32. February 2006.

⁴ Nutrition parentérale à domicile. Etats des lieux et modalités de prise en charge (indications, prescriptions et prestations associées). Service Evaluation des dispositifs et service évaluation des médicaments, mai 2008.

Ces spécialités sont des médicaments à visée préventive ou curative, de 1^{ère} intention, avec un rapport efficacité/effets indésirables important.

La Commission de la Transparence (CT), dans son avis du 28 mai 2008⁵, a fixé de nouvelles modalités de prescription et d'utilisation des spécialités pharmaceutiques (mélanges nutritifs dits ternaires et binaires, vitamines et oligo-éléments, électrolytes) destinées à la nutrition parentérale à domicile (NPD). La Commission a considéré que la nutrition parentérale à domicile :

- est réservée aux patients ayant un état médical, psychosocial et nutritionnel stable.
- doit être mise en place pour une durée supérieure ou égale à 14 jours et doit être administrée par une voie veineuse centrale, à l'aide d'une pompe externe programmable.
- doit répondre à une prescription hospitalière (initiale et pour le renouvellement).
- doit être prise en charge par un centre dit « agréé » ou un centre expert dès quelle dépasse une durée de 3 mois.

La Commission rappelle également que lorsque l'état clinique du patient est stable, les mélanges industriels dits ternaires sont les mieux adaptés puisqu'ils permettent de limiter le nombre de manipulations (donc le risque infectieux) et d'éviter des erreurs au lit du patient (iatrogénie).

La CT et la CEPP (Commission d'Evaluation des Produits et Prestations) ont considéré que la NPD ne doit pas être réalisée dans les cas suivants :

- chez les nourrissons de moins de 3 mois (en dehors d'une HAD),
- chez les patients dont l'équilibre nutritionnel peut être maintenu ou restauré par la seule voie orale et/ou entérale,
- chez les patients dont les troubles du comportement rendent la technique difficile et/ou dangereuse, ou chez les enfants dont les parents ne peuvent assurer les soins et/ou la surveillance de façon fiable,
- chez les patients dont les troubles métaboliques nécessitent un réajustement pluri-hebdomadaire de la NP,
- chez les patients ayant une survie prévisible inférieure à trois mois et chez lesquels il n'y a pas de bénéfice escompté de ce support,
- chez les patients ayant un état nutritionnel instable.

En pratique de ville et en vue d'une nutrition parentérale à domicile chez l'adulte, il existe des alternatives médicamenteuses. Ce sont les spécialités pharmaceutiques de type :

- **mélanges ternaires (lipides + acides aminés + glucides)**
- **voire mélanges binaires (acides aminés + glucides), auxquels on peut ajouter des lipides**

Auxquels on ajoute des vitamines et des oligoéléments.

Dans ces conditions, le service médical rendu par ces trois spécialités **reste important** pour la nutrition parentérale à domicile dans les indications de l'AMM et lorsque administrées par voie centrale.

Avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux dans les indications et aux posologies de l'AMM et dans les conditions précitées (cf. recommandations de la Haute Autorité de Santé, 2008).

Conditionnements : adaptés aux conditions de prescription.

Taux de remboursement : 65 %

Direction de l'Evaluation Médicale, Economique et de Santé Publique

⁵ Propositions de nouvelles modalités de prise en charge de spécialités pharmaceutiques prescrites pour une nutrition parentérale à domicile (NDP). Avis de la Commission de la Transparence du 28 mai 2008.

ANNEXE

Composition qualitative et quantitative des trois spécialités

	PERINUTRIFLEX LIPIDE G 64/N 4,6/E, émulsion pour perfusion		MEDNUTRIFLEX LIPIDE G 120/N 5,4/E, émulsion pour perfusion		REANUTRIFLEX LIPIDE G 144/N 8/E, émulsion pour perfusion	
	Poche de 1250 ml	Poche de 1875 ml	Poche de 1250 ml	Poche de 1875 ml	Poche de 1250 ml	Poche de 1875 ml
Glucose monohydraté équivalent à glucose anhydre	88,00 g 80,00 g	132,00 g 120,00 g	165,00 g 150,00 g	247,50 g 225,00 g	198,00 g 180,00 g	297,00 g 270,00 g
Phosphate monosodique dihydraté	1,170 g	1,755 g	2,34 g	3,51 g	3,12 g	4,68 g
Acétate de zinc dihydraté	6,625 mg	9,938 mg	6,58 mg	9,87 mg	8,78 mg	13,17 mg
Provenant du compartiment supérieur droit (émulsion lipidique)						
	Poche de 1250 ml	Poche de 1875 ml	Poche de 1250 ml	Poche de 1875 ml	Poche de 1250 ml	Poche de 1875 ml
Huile de soja	25,00 g	37,50 g	25,00 g	37,50 g	25,00 g	37,50 g
Triglycérides à chaîne moyenne	25,00 g	37,50 g	25,00 g	37,50 g	25,00 g	37,50 g
Provenant du compartiment inférieur (solution d'acides aminés)						
	Poche de 1250 ml	Poche de 1875 ml	Poche de 1250 ml	Poche de 1875 ml	Poche de 1250 ml	Poche de 1875 ml
Isoleucine	2,34 g	3,51 g	2,82 g	4,23 g	4,11 g	6,16 g
Leucine	3,13 g	4,70 g	3,76 g	5,64 g	5,48 g	8,22 g
Chlorhydrate de lysine équivalent à lysine	2,84 g 2,26 g	4,26 g 3,39 g	3,41 g 2,73 g	5,12 g 4,10 g	4,98 g 3,98 g	7,46 g 5,96 g
Méthionine	1,96 g	2,94 g	2,35 g	3,53 g	3,42 g	5,13 g
Phénylalanine	3,51 g	5,27 g	4,21 g	6,32 g	6,15 g	9,22 g
Thréonine	1,82 g	2,73 g	2,18 g	3,27 g	3,18 g	4,76 g
Tryptophane	0,57 g	0,86 g	0,68 g	1,02 g	1,00 g	1,50 g
Valine	2,60 g	3,90 g	3,12 g	4,68 g	4,51 g	6,76 g
Arginine	2,70 g	4,05 g	3,24 g	4,86 g	4,73 g	7,09 g
Chlorhydrate d'histidine monohydraté équivalent à histidine	1,69 g 1,25 g	2,54 g 1,88 g	2,03 g 1,50g	3,05 g 2,25 g	2,96 g 2,19 g	4,44 g 3,29 g
Alanine	4,85 g	7,28 g	5,82 g	8,73 g	8,49 g	12,73 g
Acide aspartique	1,50 g	2,25 g	1,80 g	2,70 g	2,63 g	3,94 g
Acide glutamique	3,50 g	5,25 g	4,21 g	6,32 g	6,14 g	9,20 g
Glycine	1,65 g	2,48 g	1,98 g	2,97 g	2,89 g	4,33 g
Proline	3,40 g	5,10 g	4,08 g	6,12 g	5,95 g	8,93 g
Sérine	3,00 g	4,50 g	3,60 g	5,40 g	5,25 g	7,88 g
Hydroxyde de sodium	0,80 g	1,20 g	0,976 g	1,464 g	1,464 g	2,196 g
Chlorure de sodium	1,081 g	1,622 g	0,503 g	0,755 g	0,473 g	0,710 g
Acétate de sodium	0,544 g	0,816 g	0,277 g	0,416 g	0,313 g	0,470 g
Acétate de potassium	2,943 g	4,415 g	3,434 g	5,151 g	4,611 g	6,917 g
Acétate de magnésium tétrahydraté	0,644 g	0,966 g	0,858 g	1,287 g	1,137 g	1,706 g
Chlorure de calcium	0,441 g	0,662 g	0,588 g	0,882 g	0,779 g	1,168 g
Teneurs en acides aminés (g)	40	60	48	72	71,8	107,7
Teneur totale en azote (g)	5,7	8,6	6,8	10,2	10	15
Teneur en hydrates de carbone (g)	80	120	150	225	180	270
Teneur en lipides (g)	50	75	50	75	50	75
Energie lipidique (kJ/kcal)	1990 (475)	2985 (715)	1990 (475)	2985 (715)	1990 (475)	2985 (715)
Energie glucidique (kJ/kcal)	1340 (320)	2010 (480)	2510 (600)	3765 (900)	3015 (720)	4520 (1080)
Energie protéique (kJ/kcal)	670 (160)	1005 (240)	800 (190)	1200 (285)	1170 (280)	1755 (420)
Energie non protéique (kJ/kcal)	3330 (795)	4995 (1195)	4500 (1075)	6750 (1615)	5005 (1195)	7510 (1795)
Energie totale (kJ/kcal)	4000 (955)	6000 (1435)	5300 (1265)	7950 (1900)	6176 (1475)	9265 (2215)
Osmolalité (mOsm/kg)	920	920	1540	1540	2090	2090
pH	5,0-6,0	5,0-6,0	5,0-6,0	5,0-6,0	5,0-6,0	5,0-6,0
Electrolytes (mmol)						

Sodium	50	75	50	75	67	100,5
Potassium	30	45	35	52,5	47	70,5
Magnésium	3,0	4,5	4,0	6,0	5,3	7,95
Calcium	3,0	4,5	4,0	6,0	5,3	7,95
Zinc	0,03	0,045	0,03	0,045	0,04	0,06
Chlorure	48	72	45	67,5	60	90
Acétate	40	60	45	67,5	60	90
Phosphate	7,5	11,25	15	22,5	20	30