



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS

5 septembre 2012

TOTAMINE CONCENTRE, solution pour perfusion
500 ml en flacon, boîte de 12 flacons (CIP : 34009 319 420-0 9)

Laboratoires BAXTER S.A.S

DCI	Solution d'acides aminés (composition qualitative et quantitative ci-dessous)
Code ATC (libellé)	B05BA01 (solution d'acides aminés pour nutrition parentérale)
Conditions de Prescription et de Délivrance	Néant.
AMM (procédure)	visa le 5 décembre 1975, validation le 6 avril 1998 (nationale)
Motif d'examen	Réévaluation du Service Médical Rendu suite à la saisine de la Commission de la transparence du 16 juin 2011 par la Direction de la Sécurité Sociale en vertu de l'article R 163-19/6° du code de la sécurité sociale.

COMPOSITION DE LA SOLUTION DE TOTAMINE CONCENTRE

	par Litre
L-isoleucine	5,566 g
L-leucine	8 g
L-lysine	4,8 g
L-méthionine	3 g
L-phénylalanine	6,666 g
L-thréonine	2,932 g
L-tryptophane	1,466 g
L-valine	6,05 g
L-arginine	8 g
L-histidine	2,5 g
L-alanine	5,332 g
acide L-aspartique	2,666 g
L-cystéine	1,332 g
acide L-glutamique	2,67 g
glycine	9,332 g
L-ornithine chlorhydrate	2,38 g
L-proline	5,332 g
L-sérine	2,666 g
L-tyrosine	400 mg
pyridoxine chlorhydrate	30 mg
nicotinamide	100 mg
acide ascorbique	400 mg
phosphate monopotassique	770 mg
potassium acétate	1,012 g
magnésium acétate	426 mg
calcium acétate monohydrate	237 mg
Soit sodium	10 mmol
Soit potassium	16 mmol
Soit calcium	1,5 mmol
Soit magnésium	3 mmol
Soit chlore	14 mmol
Soit acétate	20 mmol
Soit phosphate	5,6 mmol

Excipients : sodium hydrosulfite (quantité correspondante en SO₂, au maximum 0,0450 g/100 ml), acide acétique glacial, et/ou acide citrique monohydrate qsp pH 6,1 à 6,7, eau ppi, Azote total : 12,4 g/L. Osmolarité : 700 mOsm/L.

01 Contexte

La Commission de la transparence a été saisie par la Direction de la Sécurité Sociale pour rendre un nouvel avis sur le Service Médical Rendu (SMR) par les spécialités dont le taux de participation de l'assuré a été modifié sur la base d'un SMR faible apprécié par la Commission de la transparence avant le 5 janvier 2010 (décret n°2010-6 du 5 janvier 2010¹).

02 Indications thérapeutiques (RCP)

« Apport azoté (acides aminés de la série L) par voie parentérale lorsque l'alimentation orale ou entérale est impossible, insuffisante ou contre-indiquée. »

03 Posologie

« La posologie dépend des besoins métaboliques, en particulier du niveau du catabolisme azoté (estimé ou mesuré) ainsi que de l'état clinique du patient. Les besoins azotés vont habituellement de 0,10 à 0,35 g/kg/jour, soit en moyenne 1 à 2 g d'acides aminés/kg/jour ou 7 à 25 g d'azote par 24 heures (de 1 à 4 flacons de 500 ml).

Mode d'administration : en perfusion par voie veineuse périphérique ou centrale (fonction de l'osmolarité finale de la solution en cas de supplémentation).
Ne pas dépasser 120 ml de solution par heure (40 gouttes par minute).

Utilisation en mélange nutritif : ce produit peut être supplémenté en glucides (permettant une meilleure assimilation de l'azote) et/ou en lipides.
Dans ce cas, il est impératif de vérifier la compatibilité des mélanges, de connaître l'osmolarité du mélange obtenu, de respecter les conditions d'asepsie d'usage, de ne pas conserver le mélange et de l'administrer dans les 24 heures (ce qui correspond à la durée maximale de perfusion). »

04 Données de prescription

La spécialité TOTAMINE CONCENTRE n'est pas suffisamment prescrite pour figurer dans les panels de prescription dont dispose le service d'évaluation des médicaments (SEM, HAS). Aucune information pertinente sur ses modalités d'utilisation n'est disponible.

Dans la pratique courante et en ville, les solutions d'acides aminés sont peu utilisées. Lui sont préférés les mélanges binaires (glucides + acides aminés) ou ternaires (lipides + acides aminés + glucides). Au domicile, seule la prescription d'un mélange ternaire ou d'un mélange binaire chez certains patients bénéficie de la prestation associée à la nutrition parentérale à domicile avec utilisation d'une pompe (HAS : Nutrition parentérale à domicile - mai 2008).

¹ http://legifrance.gouv.fr/jopdf/common/jo_pdf.jsp?numJO=0&dateJO=20100106&numTexte=23&pageDebut=00338&pageFin=00338

05 Rappel des évaluations précédentes par la Commission de la transparence

► Avis du 6 décembre 2000 (Inscription sécurité sociale et collectivités)

« Le service médical rendu par cette spécialité est faible dans les indications de l'AMM ».

► Avis du 1 février 2006 (Renouvellement d'inscription)

« Le service médical rendu par cette spécialité reste faible dans les indications de l'AMM ».

06 Analyse des données disponibles

06.1 Nouvelles données cliniques disponibles

Le laboratoire n'a fourni aucune nouvelle étude clinique d'efficacité ou de tolérance pour TOTAMINE CONCENTRE.

Les données acquises de la science sur les affections concernées et leurs modalités de prise en charge ont été prises en compte.

Depuis le dernier renouvellement d'inscription en février 2006, la place de TOTAMINE CONCENTRE dans la stratégie thérapeutique n'a pas été modifiée.

06.2 Nouvelles données de tolérance disponibles

L'analyse des données de pharmacovigilance présentées par la firme ne modifie pas le profil de tolérance connu de la spécialité TOTAMINE CONCENTRE.

Aucune modification de RCP n'est survenue depuis l'avis précédent.

Ces données ne sont pas susceptibles de modifier les conclusions de l'avis précédent de la Commission de la Transparence du 1 février 2006.

07 Réévaluation du Service Médical Rendu

L'utilisation de cette spécialité en ville s'inscrit dans le contexte d'une renutrition qui dépend essentiellement de la pathologie sous-jacente et qui vise à compenser les pertes azotées.

Cette spécialité est un traitement à visée préventive et curative.

La nutrition parentérale est indiquée dans les seuls cas où les malades :

- ne peuvent pas s'alimenter (comas, néoplasie ORL, obstacle digestif, grêles courts, etc)
- ne doivent pas s'alimenter (chirurgie digestive lourde telle que résection importante du grêle, fistule digestive, pancréatite aiguë ...).

Il s'agit d'une solution permettant :

- un apport énergétique azoté, car contenant 18 acides aminés appartenant à la série L
- un apport vitaminique (pyridoxine, nicotinamide, acide ascorbique, en quantités couvrant les besoins quotidiens).
- un apport en sodium (10 mmol/l) et en potassium (16 mmol/l).

En cas d'apport excessif en acides aminés, une acidose métabolique et une hyperazotémie peuvent apparaître chez l'insuffisant rénal.

Des effets indésirables potentiels (frissons, nausées, vomissements, fuite rénale d'acides aminés) peuvent apparaître en cas de surdosage ou de débit d'administration trop rapide.

La présence de sulfites peut entraîner des réactions de type anaphylactique.

Le rapport bénéfice / effets indésirables de cette spécialité est faible.

Par ailleurs, en pratique de ville et en vue d'une nutrition parentérale à domicile chez l'adulte, il existe des alternatives médicamenteuses préférables à la prescription d'une solution d'acides aminés. Ce sont les spécialités pharmaceutiques de type :

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

Auxquels on ajoute des vitamines et des oligoéléments.

En mai 2008, la Haute Autorité de santé a considéré que² : « La nutrition parentérale à domicile représente le suivi logique de la prise en charge nutritionnelle des patients hospitalisés dépendants de cette thérapeutique. Néanmoins, les complications inhérentes à cette assistance nutritionnelle ne sont pas négligeables. Dans ce contexte, il apparaît indispensable que la nutrition parentérale réalisée à domicile soit encadrée par notamment une prescription hospitalière pour les produits de santé indiqués, une prise en charge des patients nécessitant une nutrition parentérale à domicile de longue durée (supérieure ou égale à trois mois) par des centres agréés ou experts, la contre-indication de la voie veineuse périphérique et d'une nutrition parentérale de courte durée (inférieure ou égale à quatorze jours). La nutrition parentérale à domicile doit être réservée aux patients ayant un état médical, psychosocial et nutritionnel stable lors d'insuffisance intestinale. Concernant le cas des patients avec une néoplasie évolutive, la place de la nutrition parentérale est très limitée. En dehors de ces indications, l'assistance nutritionnelle doit être effectuée par nutrition entérale. S'appuyant sur l'avis du groupe de travail :

- la commission d'évaluation des produits et prestations (CEPP) recommande l'extension des indications de prise en charge des systèmes actifs pour perfusion à la nutrition parentérale soit à domicile le remboursement de la pompe et de la prestation associées à la nutrition parentérale dans les conditions définies (indications, modalités de prescription et prestations déterminées) ;
- la Commission de la Transparence (CT) propose que les conditions d'inscription sur la liste des spécialités remboursables des médicaments indiqués en nutrition parentérale (AMM) et

² Nutrition parentérale à domicile. ETAT DES LIEUX ET MODALITES DE PRISE EN CHARGE (INDICATIONS, PRESCRIPTIONS ET PRESTATIONS ASSOCIEES). Haute autorité de Santé, Service Evaluation des Dispositifs, Service Evaluation des Médicaments. Mai 2008.

prescrits dans le cadre d'une Nutrition Parentérale à Domicile soient en cohérence avec celles préconisées pour les systèmes actifs pour perfusion à domicile. »

Au total, le service médical rendu par TOTAMINE CONCENTRE reste faible dans les indications de son AMM.

08 Recommandations de la Commission

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.

- ▶ Conditionnement : il est adapté aux conditions de prescription.
- ▶ Taux de remboursement : 15%.

Cet avis est disponible sur le site de la Haute Autorité de santé : <http://www.has-sante.fr>