



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 21 juin 2007 (JO du 28/10/2008)

CLINIMIX N12 G20 E solution pour perfusion en poche bi-compartment

1 poche bi compartimentée de 1 000 ml (CIP : 34009356358.39)

1 poche bi compartimentée de 1 500 ml (CIP : 34009356360.89)

1 poche bi compartimentée de 2 000 ml (CIP : 34009354287.14)

CLINIMIX N9 G15 E solution pour perfusion en poche bi-compartment

1 poche bi compartimentée de 1 000ml (CIP : 34009356356.00)

1 poche bi compartimentée de 1 500ml (CIP : 34009356357.78)

Laboratoire BAXTER SAS

(Acides aminés + Glucose) avec électrolytes (cf. annexe pour la composition qualitative et quantitative)

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

Date de l'AMM (nationale) : 20 mai 1996

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

Indication thérapeutique :

- « Celles de la nutrition parentérale totale ou associée à la nutrition entérale lorsque l'alimentation orale ou entérale est impossible, insuffisante ou contre-indiquée.
- Apport calorique azoté (acides aminés de la série L) et glucidique. »

Posologie : cf. RCP

CLINIMIX N12 G20 E : voie centrale uniquement

CLINIMIX N9 G15 E : voie centrale ou périphérique

Données de prescriptions :

Les spécialités CLINIMIX ne sont pas suffisamment prescrites pour figurer dans le panel IMS-EPPM.

Analyse des données disponibles :

Le laboratoire n'a fourni aucune nouvelle donnée clinique.

L'analyse des derniers rapports périodiques de pharmacovigilance (PSUR) couvrant la période du 1^{er} janvier 2006 au 31 décembre 2011 permet d'estimer l'exposition des patients au traitement à 1 529 524 patients-jour pour l'ensemble des présentations de CLINIMIX. Au cours de cette période, 100 effets indésirables ont été notifiés. Parmi eux, 17 faisaient suite à une erreur médicamenteuse ou à une erreur d'administration dont 5 cas d'administration du contenu d'un seul compartiment et 5 cas d'administration par voie sous-cutanée (utilisation hors AMM).

NB : Le laboratoire indique que des études en cours évaluent l'intérêt clinique de CLINIMIX N9 G15 E administré par voie SC notamment chez les patients âgés et en soins palliatifs. Dans l'attente des résultats et sous réserve de l'obtention d'une extension d'indication, cet usage ne peut pas être recommandé.

Les données acquises de la science sur la nutrition parentérale et ses modalités de prise en charge^{1,2,3} ont également été prises en compte. Elles ne donnent pas lieu à modification de l'évaluation du service médical rendu par rapport à l'avis précédent de la Commission de la Transparence (14 février 2007).

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.

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 2008⁴, 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 CT a considéré que la nutrition parentérale à domicile (NPD) :

- 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.

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

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 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 CLINIMIX N12 G20 E et CLINIMIX N9 G15 E **reste important** pour la nutrition parentérale à domicile dans les indications de l'AMM et lorsque administrées par voie veineuse 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 : Ils sont adaptés aux conditions de prescription.

Taux de remboursement : 65 %

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

ANNEXE : composition qualitative et quantitative des différentes spécialités

CLINIMIX se présente sous la forme d'une poche à deux compartiments. Les volumes des 3 compartiments sont les suivants :

Compartiment	1 l	1,5 l	2 l
Solution d'acides aminés avec électrolytes	500 ml	750 ml	1000 ml
Solution de glucose avec calcium	500 ml	750 ml	1000 ml

Composition qualitative et quantitative :

SUBSTANCES ACTIVES	CLINIMIX N9G15E	CLINIMIX N12G20E
AVANT RECONSTITUTION	Solution d'acides aminés : compartiment n°1 de 1000 ml	
L-Alanine	11,38 g	14,49 g
L-Arginine	6,32 g	8,05 g
Glycine	5,67 g	7,21 g
L-Histidine	2,64 g	3,36 g
L-Isoleucine	3,30 g	4,20 g
L-Leucine	4,02 g	5,11 g
Chlorhydrate de Lysine	3,99 g	5,07 g
Quantité correspondant à L-Lysine	3,19 g	4,06 g
L-Méthionine	2,20 g	2,80 g
L-Phénylalanine	3,08 g	3,92 g
L-Proline	3,74 g	4,76 g
L-Sérine	2,75 g	3,50 g
L-Thréonine	2,31 g	2,94 g
L-Tryptophane	0,99 g	1,26 g
L-Tyrosine	0,22 g	0,28 g
L-Valine	3,19 g	4,06 g
Acétate de sodium	4,31 g	5,15 g
Phosphate dipotassique	5,22 g	5,22 g
Chlorure de sodium	2,24 g	1,88 g
Chlorure de magnésium cristallisé	1,02 g	1,02 g
AVANT RECONSTITUTION	Solution de glucose : compartiment n°2 de 1000 ml	
Glucose monohydraté	165 g	220 g
Quantité correspondant à glucose anhydre	150 g	200 g
Chlorure de calcium	0,662 g	0,662 g
APRES RECONSTITUTION (1000 ml)		
Quantité d'azote total	4,55 g	5,8 g
Quantité d'acides aminés totaux	27,5 g	35 g
Quantité de glucose total	75 g	100 g
Nombre total de calories	410 kcal	540 kcal
Nombre total de calories glucidiques	300 kcal	400 kcal
Sodium	35 mmol	35 mmol
Potassium	30 mmol	30 mmol
Magnésium	2,5 mmol	2,5 mmol
Calcium	2,25 mmol	2,25 mmol
Acétates	50 mmol	60 mmol
Chlorures	40 mmol	40 mmol
Phosphates	15 mmol	15 mmol
Osmolarité	845 mOsm	1060 mOsm
pH	6	6