



COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS

20 AVRIL 2022

émulsion lipidique 20%, glucose 19 %, solution d'acides aminés 10 % avec électrolytes¹

SMOFKABIVEN NUTRIBASE E, émulsion pour perfusion

Mise à disposition d'une nouvelle spécialité

► L'essentiel

Avis favorable au remboursement dans la nutrition parentérale chez l'adulte et l'enfant âgé de 2 ans et plus quand la nutrition orale ou entérale est impossible, insuffisante ou contre-indiquée.

► Quel progrès ?

Pas de progrès par rapport aux spécialités déjà disponibles.

¹ SMOFKABIVEN NUTRIBASE E se présente sous la forme d'une poche à trois compartiments. La composition détaillée qualitative et quantitative de la spécialité est présentée en annexe 1.

01 CONTEXTE

Il s'agit d'une demande d'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités de la spécialité SMOFKABIVEN NUTRIBASE E, solution pour émulsion en poche à 3 compartiments.

Il s'agit d'un complément de gamme des spécialités SMOFKABIVEN, SMOFKABIVEN E, SMOFKABIVEN PROTEINE et SMOFKABIVEN E PROTEINE. Pour rappel :

- SMOFKABIVEN et SMOFKABIVEN E sont des mélanges ternaires (poches tri-compartimentées) de nutrition parentérale contenant du glucose, des acides aminés, des lipides et des électrolytes pour SMOFKABIVEN E.
- SMOFKABIVEN PROTEINE, poche tri-compartimentée est un complément de gamme à SMOFKABIVEN, émulsion pour perfusion : cette émulsion pour perfusion associe une solution d'acides aminés (AMINOVEN 10%), du glucose et une émulsion lipidique. SMOFKABIVEN E PROTEINE a une composition similaire en glucose, lipides et acides aminés mais contient en plus des électrolytes.

SMOFKABIVEN NUTRIBASE E, poche tri-compartimentée qui associe également une solution d'acides aminés, du glucose et des électrolytes, contient une nouvelle émulsion lipidique (SMOFLIPID).

A l'appui de cette demande, aucune étude clinique n'a été réalisée avec l'émulsion pour perfusion SMOFKABIVEN NUTRIBASE E. Les seules données cliniques disponibles portent sur les différents éléments constitutifs de l'émulsion, notamment SMOFLIPID 200mg/ml, émulsion pour perfusion et AMINOVEN 10%, solution pour perfusion et glucose 19%. Elles ne sont pas de nature à modifier les conclusions déjà rendues pour les autres spécialités de la gamme SMOFKABIVEN. Il n'existe pas d'étude sur la qualité de vie concernant l'utilisation de SMOFKABIVEN NUTRIBASE E, émulsion pour perfusion.

Selon le RCP, cette spécialité est administrée par perfusion intraveineuse par voie centrale. Les présentations de SMOFKABIVEN NUTRIBASE E sont destinées aux patients dont les besoins nutritionnels sont modérément augmentés ou de base. Pour apporter une nutrition parentérale complète, des oligo-éléments, des vitamines et éventuellement des électrolytes (en prenant en compte les électrolytes déjà contenus dans SMOFKABIVEN NUTRIBASE E) doivent être ajoutés à SMOFKABIVEN NUTRIBASE E en fonction des besoins du patient.

Pour rappel, la Commission a octroyé à SMOFKABIVEN, SMOFKABIVEN E, SMOFKABIVEN E PROTEINE un service médical rendu important dans l'indication de l'AMM.^{2,3,4}

Au total les conclusions rendues précédemment ne sont pas modifiées.

02 INDICATION

« Nutrition parentérale chez l'adulte et l'enfant âgé de plus de 2 ans quand la nutrition orale ou entérale est impossible, insuffisante ou contre-indiquée. »

²HAS. Avis de la Commission de la Transparence de SMOFKABIVEN et SMOFKABIVEN E du 19 octobre 2016. https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-15520_SMOFKABIVEN_PIS_RI_Avis2_CT14960&15520.pdf

³HAS. Avis de la Commission de la Transparence de SMOFKABIVEN PROTEINE du 7 février 2018. https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-16569_SMOFKABIVEN_PROTEINE_OD_INS_Avis2_CT16569.pdf

⁴HAS. Avis de la Commission de la Transparence de SMOFKABIVEN E PROTEINE du 24 mars 2021. https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-18992_SMOFKABIVEN_E_PROTEINE_PIS_INS_AvisDef_CT18992.pdf

03 COMPARATEURS CLINIQUEMENT PERTINENTS

Les comparateurs cliniquement pertinents sont les autres spécialités en poches à trois compartiments en perfusion IV indiquées pour la nutrition parentérale chez l'adulte et chez l'enfant de plus de 2 ans quand la nutrition orale ou entérale est impossible, insuffisante ou contre-indiquée. Ils ne sont pas modifiés depuis la précédente évaluation du 24 mars 2021.⁴

04 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION

Considérant l'ensemble de ces données et informations et après débat et vote, la Commission estime :

04.1 Service Médical Rendu

- ▮ Les situations nécessitant une nutrition parentérale présentent en général un caractère de gravité.
- ▮ SMOFKABIVEN NUTRIBASE E est un médicament à visée curative (dénutrition avérée) ou préventive (risque élevé de dénutrition).
- ▮ Son rapport efficacité/effets indésirables est important.
- ▮ Il existe des alternatives médicamenteuses (autres solutions parentérales).
- ▮ Il s'agit d'un traitement de 1^{ère} intention.

Intérêt de santé publique :

SMOFKABIVEN NUTRIBASE E n'est pas susceptible d'avoir un impact supplémentaire sur la santé publique par rapport aux autres spécialités déjà inscrites.

La Commission considère que le service médical rendu par SMOFKABIVEN NUTRIBASE E est important dans l'indication de l'AMM.

La Commission donne un avis favorable à l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités dans l'indication et aux posologies de l'AMM.

▮ **Taux de remboursement proposé : 65%**

04.2 Amélioration du Service Médical Rendu

Cette spécialité est un complément de gamme qui n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) par rapport aux autres spécialités SMOFKABIVEN déjà inscrites.

05 POPULATION CIBLE

Compte tenu de la diversité des situations pouvant conduire à une nutrition parentérale chez l'adulte et l'enfant âgé de plus de 2 ans quand la nutrition orale ou entérale est impossible, insuffisante ou contre-indiquée, la population cible de cette spécialité ne peut être estimée. L'introduction de ce complément de gamme dans la stratégie thérapeutique n'est pas de nature à modifier la population cible.

06 RECOMMANDATIONS DE LA COMMISSION

► Conditionnements

Ils sont adaptés aux conditions de prescription selon l'indication, la posologie et la durée de traitement.

07 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

Calendrier d'évaluation	Date de validation administrative* : 14/03/2022 Date d'examen et d'adoption : 20/04/2022
Présentations concernées	<u>SMOFKABIVEN NUTRIBASE E, émulsion pour perfusion</u> Poche à 3 compartiments 1 026 mL (BIOFINE) ; boîte de 4 (CIP : 34009 302 475 8 7) Poche à 3 compartiments 1 539 mL (BIOFINE) ; boîte de 4 (CIP : 34009 302 475 9 4) Poche à 3 compartiments 2 052 mL (BIOFINE) ; boîte de 4 (CIP : 34009 302 476 0 0)
Demandeur	FRESENIUS KABI France
Listes concernées	Sécurité Sociale (CSS L.162-17) Collectivités (CSP L.5123-2)
AMM	Date initiale (procédure européenne décentralisée) : 16/02/2022
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Liste I
Code ATC	B05BA10

* : cette date ne tient pas compte des éventuelles périodes de suspension pour incomplétude du dossier ou liées à la demande du laboratoire

08 ANNEXE 1 : COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

SMOFKABIVEN NUTRIBASE E, émulsion pour perfusion

SMOFKABIVEN NUTRIBASE E se présente sous la forme d'une poche à trois compartiments. Chacune des poches disponibles contient les volumes suivants selon sa contenance :

	1 026 mL	1 539 mL	2 052 mL	2 565 mL	Pour 1 000 mL
Solution d'acides aminés 10 % avec électrolytes	348 mL	522 mL	696 mL	870 mL	339 mL
Glucose à 19 %	478 mL	717 mL	956 mL	1195 mL	466 mL
Émulsion lipidique 20 %	200 mL	300 mL	400 mL	500 mL	195 mL

Ce qui correspond aux compositions totales suivantes :

Substances actives	1026 mL	1539 mL	2052 mL	2565 mL	Pour 1000 mL
Alanine	4,9 g	7,3 g	9,7 g	12,2 g	4,7 g
Arginine	4,2 g	6,3 g	8,4 g	10,4 g	4,1 g
Glycine	3,8 g	5,7 g	7,7 g	9,6 g	3,7 g
Histidine	1,0 g	1,6 g	2,1 g	2,6 g	1,0 g
Isoleucine	1,7 g	2,6 g	3,5 g	4,4 g	1,7 g
Leucine	2,6 g	3,9 g	5,2 g	6,4 g	2,5 g
Lysine (sous forme d'acétate)	2,3 g	3,4 g	4,6 g	5,7 g	2,2 g
Méthionine	1,5 g	2,2 g	3,0 g	3,7 g	1,5 g
Phénylalanine	1,8 g	2,7 g	3,5 g	4,4 g	1,7 g
Proline	3,9 g	5,8 g	7,8 g	9,7 g	3,8 g
Sérine	2,3 g	3,4 g	4,5 g	5,7 g	2,2 g
Taurine	0,35 g	0,52 g	0,70 g	0,87 g	0,34 g
Thréonine	1,5 g	2,3 g	3,1 g	3,8 g	1,5 g
Tryptophane	0,70 g	1,0 g	1,4 g	1,7 g	0,68 g
Tyrosine	0,14 g	0,21 g	0,28 g	0,35 g	0,14 g
Valine	2,2 g	3,2 g	4,3 g	5,4 g	2,1 g
Chlorure de calcium dihydraté correspondant à Chlorure de calcium	0,19 g	0,29 g	0,39 g	0,49 g	0,19 g
Glycérophosphate de sodium (hydraté) correspondant à Glycérophosphate de sodium	1,5 g	2,2 g	2,9 g	3,6 g	1,4 g
Sulfate de magnésium heptahydraté correspondant à Sulfate de magnésium	0,42 g	0,63 g	0,84 g	1,0 g	0,41 g
Chlorure de potassium	1,6 g	2,3 g	3,1 g	3,9 g	1,5 g
Acétate de sodium trihydraté correspondant à	1,2 g	1,8 g	2,4 g	2,9 g	1,1 g

Acétate de sodium					
Sulfate de zinc heptahydraté correspondant à					
Sulfate de zinc	0,0045 g	0,0067 g	0,0090 g	0,0112 g	0,0044 g
Glucose monohydraté correspondant à Glucose	91 g	136 g	182 g	227 g	89 g
Huile de soja raffinée	12 g	18 g	24 g	30 g	12 g
Triglycérides à chaîne moyenne	12 g	18 g	24 g	30 g	12 g
Huile d'olive raffinée	10 g	15 g	20 g	25 g	9,8 g
Huile de poisson riche en acides gras oméga-3	6,0 g	9,0 g	12 g	15 g	5,9 g

Correspondant à :

Acides aminés	34,8 g	52,3 g	69,7 g	87,1 g	33,9 g
Azote	5,57 g	8,36 g	11,1 g	13,9 g	5,43 g
Électrolytes					
sodium	28 mmol	42 mmol	56 mmol	70 mmol	27 mmol
potassium	21 mmol	31 mmol	42 mmol	52 mmol	20 mmol
magnésium	3,5 mmol	5,2 mmol	7,0 mmol	8,7 mmol	3,4 mmol
calcium	1,8 mmol	2,6 mmol	3,5 mmol	4,4 mmol	1,7 mmol
phosphate ¹	9,8 mmol	15 mmol	20 mmol	24 mmol	9,5 mmol
zinc	0,028 mmol	0,042 mmol	0,056 mmol	0,070 mmol	0,027 mmol
sulfate	3,5 mmol	5,3 mmol	7,0 mmol	8,8 mmol	3,4 mmol
chlorure	24 mmol	37 mmol	49 mmol	61 mmol	24 mmol
acétate	73 mmol	109 mmol	145 mmol	182 mmol	71 mmol
Glucides					
Glucose (anhydre)	90,8 g	136 g	182 g	227 g	88,5 g
Lipides	40,0 g	60,0 g	80,0 g	100 g	39,0 g
Apport calorique					
- total (environ)	904 kcal 3,78 MJ	1356 kcal 5,67 MJ	1808 kcal 7,56 MJ	2261 kcal 9,46 MJ	881 kcal 3,69 MJ
-non protéique (environ)	765 kcal 3,20 MJ	1147 kcal 4,80 MJ	1530 kcal 6,40 MJ	1912 kcal 8,00 MJ	746 kcal 3,12 MJ

¹ Apporté par l'émulsion lipidique et par la solution d'acides aminés.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1. du RCP.

09 ANNEXE 2 : FORME PHARMACEUTIQUE

Émulsion pour perfusion.

Les solutions de glucose et d'acides d'aminés sont limpides, incolores à légèrement jaunes et dépourvues de particules. L'émulsion lipidique est blanche et homogène.

Osmolalité : environ 1189 mOsmol/kg d'eau

Osmolarité : environ 1007 mOsmol/l

pH (après mélange) : environ 5,6