



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis

4 Octobre 2006

LIPIDEM 20%, émulsion pour perfusion

B/10 flacons de 100ml (CIP : 366 918.1)

B/10 flacons de 250ml (CIP : 366 920.6)

B/10 flacons de 500ml (CIP : 366 922.9)

Laboratoires B BRAUN MEDICAL SAS

Triglycérides à chaîne moyenne

Huile de soja purifiée

Triglycérides à acide gras de la série oméga-3

Date de l'AMM : 25 mars 2005

Motif de la demande : Inscription Collectivités

Direction de l'évaluation des actes et produits de santé

1. CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

1.1. Principe actif

Triglycérides à chaîne moyenne	100,00 g
Huile de soja purifiée.....	80,00 g
Triglycérides à acide gras de la série oméga-3.....	20,00 g
Pour 1 000 ml d'émulsion	

1.2. Indication

Apport de lipides, dont acides gras essentiels oméga-6 et oméga-3, dans le cadre de la nutrition parentérale pour adultes, lorsque la nutrition orale ou entérale est impossible, insuffisante ou contre-indiquée.

1.3. Posologie

Adultes :

La posologie doit être ajustée aux besoins individuels des patients.

Posologie recommandée :

1 à 2 g de lipide par kg de poids corporel et par jour, équivalent à : 5 à 10 ml de LIPIDEM 20 % par kg de poids corporel et par jour.

Débit de perfusion :

La perfusion doit être administrée au débit de perfusion le plus bas possible.

Le débit de perfusion lors des 15 premières minutes ne doit pas dépasser la moitié du débit maximum de perfusion à utiliser.

Débit de perfusion maximum :

Jusqu'à 0,15 g de lipides par kg de poids corporel et par heure, équivalent à : jusqu'à 0,75 ml de LIPIDEM 20% par kg de poids corporel et par heure.

Le débit de perfusion doit être diminué chez les patients malnutris.

L'expérience clinique de l'utilisation au long cours de LIPIDEM 20 %, émulsion pour perfusion étant limitée, cette spécialité ne devrait normalement pas être administrée pendant une période de plus d'une semaine. L'émulsion peut cependant être administrée plus longtemps uniquement en cas de nécessité et sous suivi métabolique attentif.

LIPIDEM convient à la perfusion par voie intraveineuse, centrale ou périphérique.

Enfants :

La sécurité et l'efficacité n'ont pas été établies chez l'enfant et l'adolescent.

2. MEDICAMENTS COMPARABLES

2.1. Classement ATC (2005)

B05 - SUBSTITUTS DU SANG ET SOLUTIONS DE PERFUSION
 B05B - SOLUTIONS INTRAVEINEUSES
 B05BA - SOLUTIONS POUR NUTRITION PARENTERALE
 B05BA02 - Emulsions lipidiques

2.2. Médicaments de même classe pharmaco-thérapeutique

CLINOLEIC 20 % émulsion pour perfusion
 ENDOLIPIDE 20% émulsion pour perfusion
 INTRALIPIDE 20 % émulsion pour perfusion
 IVELIP 20 % émulsion pour perfusion
 MEDIALIPIDE 20% émulsion pour perfusion
 OMEGAVEN émulsion pour perfusion
 STRUCTOLIPIDE 20 % émulsion pour perfusion

Caractéristiques des émulsions lipidiques de nutrition parentérale¹

Type d'émulsion	Spécialité	Composition
TCL de soja	INTRALIPIDE ENDOLIPIDE IVELIP	Acide linoléique 54% PL/TG=0.12 et 0.06
	INTRALIPIDE 30%	PL/TG=0.04
TCL d'olive	CLINOLEIC 20%	Acide linoléique 20% Acide oléique 60% PL/TG=0.06
TCM/TCL 50/50	MEDIALIPIDE	Mélange physique de TCM/TCL Acide linoléique 27% PL/TG=0.12 et 0.06
Lipides structurés (LS)	STRUCTOLIPIDE 20%	Mélange chimique de TCM/TCL Acide linoléique 27% PL/TG= 0.06
Huiles de poissons	OMEGAVEN	EPA (12.5 -28.2g/L) DHA (14.4-30.9g/L)

TCL :Triglycérides à chaîne longue
 TCM : Triglycérides à chaîne moyenne
 PL/TG : Phospholipides/Triglycérides
 EPA : eicosapentaénoïque
 DHA : docosahexaénoïque

2.3. Médicaments à même visée thérapeutique

Ce sont les spécialités indiquées dans la nutrition parentérale.

¹ Hasselmann M, Zazzo J.F. Pratique de la nutrition parentérale. Nutrition artificielle de l'adulte en réanimation .2002

3. ANALYSE DES DONNEES DISPONIBLES

Parmi les études fournies^{2,3,4} par la firme, aucune ne permet d'apprécier le bénéfice clinique de cette émulsion lipidique.

Les critères principaux d'évaluation de ces études ont porté uniquement sur des paramètres biologiques.

Une étude⁵ présentée sous forme d'abstract, portant sur la durée de séjour à l'hôpital, n'a pas été prise en compte par la Commission.

Dans toutes ces études, aucune précision n'est apportée sur les posologies administrées.

4. CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

4.1. Service médical rendu

Les situations nécessitant une nutrition parentérale présentent en général un caractère de gravité.

Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement substitutif.

Il existe des alternatives thérapeutiques.

Intérêt en termes de santé publique :

Le fardeau représenté par les patients concernés par l'indication de LIPIDEM est difficilement quantifiable.

Au vu des données disponibles et compte tenu des traitements existants, il n'est pas attendu de cette spécialité d'impact en termes de morbi-mortalité.

En conséquence, il n'est pas attendu de cette spécialité d'intérêt de santé publique.

Le rapport efficacité/effets indésirables de la spécialité est modéré.

Le service médical rendu par la spécialité est important.

4.2. Amélioration du service médical rendu

La spécialité LIPIDEM n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) par rapport aux autres spécialités d'apport lipidique utilisées en nutrition parentérale.

4.3. Place dans la stratégie thérapeutique

Les lipides en nutrition parentérale sont des émulsions de triglycérides en phase aqueuse stabilisées par des phospholipides d'œuf ou de soja. Leur faible osmolalité permet de les perfuser sur une veine périphérique.

2 Wachtler P et al. Influence of total parenteral nutrition enriched with ω -3 fatty acids on leukotriene synthesis of peripheral leukocytes and systemic cytokine levels in patients with major abdominal surgery. The journal of trauma : injury, infection and critical care. 1997. vol 42 N°2, 191-98.

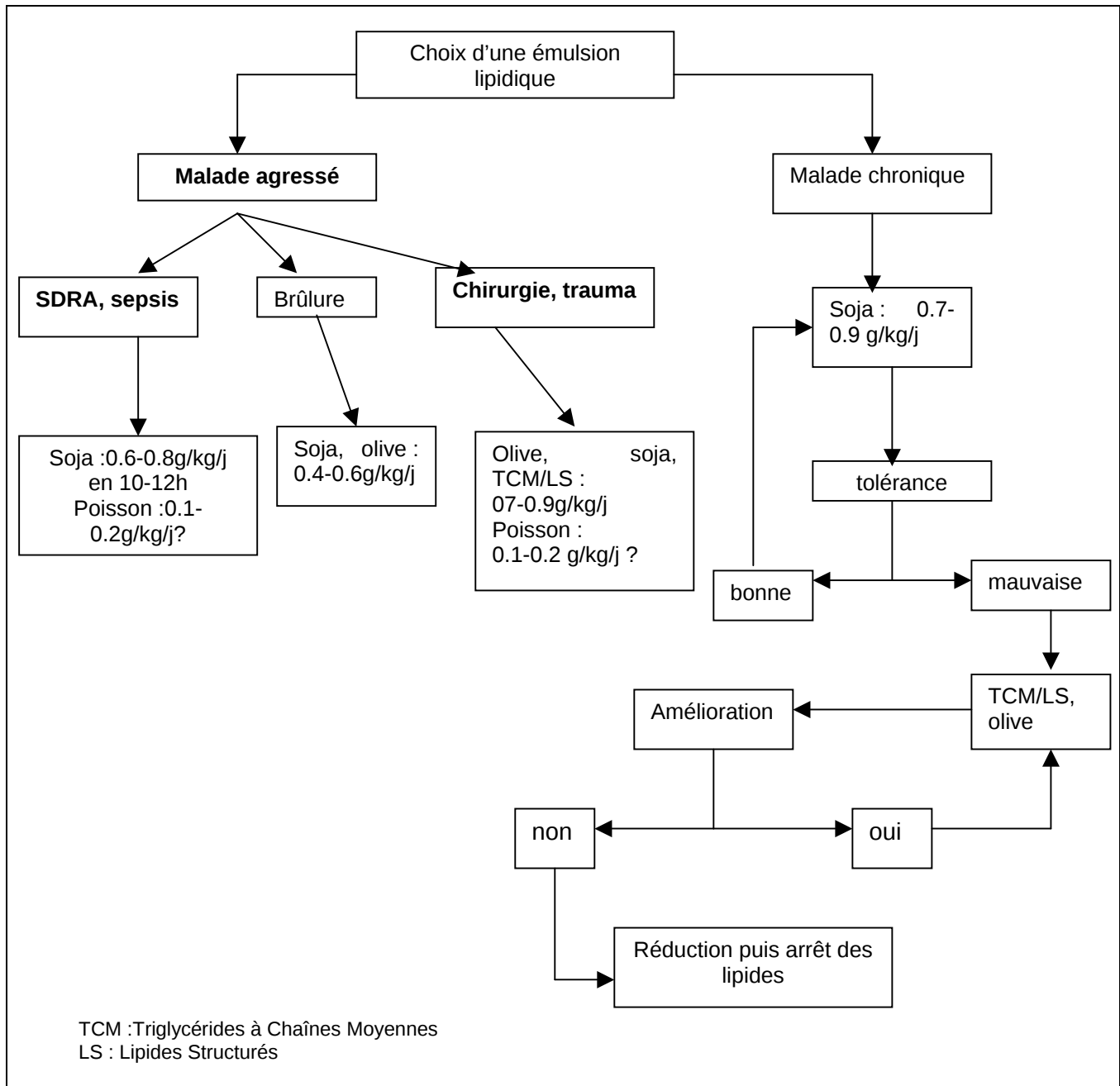
3 Koller M et al. Impact of ω -3 fatty acids enriched TPN on leukotriene synthesis by leucocytes after major surgery. Clinical nutrition (2003) 22(1):59-64.

4 Sabater J et al. Effect of enriched ω -3 fat emulsion on SDRA. Clinical nutrition 24 (abstract) 2005, 616-617.

5 Wichmann M et al. Reduction of length of postoperative hospital stay by fish oil containing lipid emulsion- data from a multicenter trial. ESPEN 2004

Sur le plan qualitatif, les émulsions commercialisées se différencient les unes des autres par leur composition en acides gras qui peut modifier leurs caractéristiques fonctionnelles⁶.

Algorithme pour le choix d'une émulsion lipidique de nutrition parentérale⁷



LIPIDEM est indiqué comme source de calories et d'acides gras polyinsaturés de la série oméga-6 et oméga-3 entrant dans la composition de protocoles de nutrition parentérale.

Même s'il n'est pas précisé dans l'AMM, les patients nécessitant cette émulsion lipidique, dans la pratique et selon les experts, sont les patients « agressés ».

6 Hasselmann M, Kummerlen Ch. Comment faut il nourrir les patients de réanimation ? Conférences d'actualisation 2000, 489-501.

7 Hasselmann M, Zazzo J.F. Pratique de la nutrition parentérale. Nutrition artificielle de l'adulte en réanimation .2002

4.4. Population cible

Cette spécialité est utilisée chez les patients adultes dont la nutrition orale ou entérale est impossible, insuffisante ou contre-indiquée.

La Commission de la Transparence, ne dispose pas de données épidémiologiques pour définir avec exactitude cette population.

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 dans les indications et posologies de l'AMM.