

AVIS

FRESUBIN 2KCAL HP FIBRE

Denrées alimentaires destinées à des fins médicales spéciales pour nutrition entérale (DADFMS)

Inscription

Adopté par la Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé le 1er mars 2022

Faisant suite à l'examen du 1er mars 2022, la CNEDiMTS a adopté l'avis le 1er mars 2022.

Demandeur : FRESSENIUS KABI FRANCE (France)

Fabricant : FRESSENIUS KABI DEUTSCHLAND (Allemagne)

FRESUBIN 2KCAL HP FIBRE en poche de 500 ml.

L'essentiel

Indications retenues	Dénutrition ou risque de dénutrition des patients adultes avec fonction intestinale normale. FRESUBIN 2 KCAL HP FIBRE est particulièrement adapté dans les situations cliniques nécessitant de réduire les volumes de passage de la nutrition entérale.
Service attendu (SA)	Suffisant
Comparateurs retenus	Mélanges polymériques hyperprotidiques et hyperénergétiques inscrits sur la LPPR.
Amélioration du Service attendu (ASA)	Absence d'Amélioration du Service Attendu (ASA V)
Type d'inscription	Nom de marque
Durée d'inscription	5 ans
Données analysées	Données spécifiques : – Une étude observationnelle sur 51 patients suivis 180 jours.
Éléments conditionnant le Service attendu (SA)	

– Spécifications techniques – Modalités de prescription et d'utilisation	Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant. Celles précisées dans l'arrêté du 9 novembre 2009 (paru au Journal Officiel du 17 novembre 2009) et du 19 février 2010 (paru au Journal Officiel du 24 février 2010) relatifs à la modification de la procédure d'inscription et des conditions de prise en charge de l'alimentation non physiologique et prestations associées et des dispositifs médicaux d'administration par voie entérale.
Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription	Aucune étude post-inscription spécifique n'est attendue pour le renouvellement d'inscription. Toutefois, la demande de renouvellement devra apporter les données disponibles actualisées conformément aux recommandations du guide pratique pour l'inscription au remboursement des produits et prestations.
Population cible	À défaut de données épidémiologiques spécifiques aux indications retenues, la population cible ne peut être estimée. À titre informatif, la population rejointe est d'au maximum 39 000 patients par an.

Avis 1 définitif

Ce document ainsi que sa référence bibliographique sont téléchargeables sur www.has-sante.fr 

Le présent avis est publié sous réserve des droits de propriété intellectuelle

Haute Autorité de santé – Service communication et information

5 avenue du Stade de France – 93218 SAINT-DENIS LA PLAINE CEDEX. Tél. : +33 (0)1 55 93 70 00

© Haute Autorité de santé – mars 2022

1. Objet de la demande

1.1 Qualification de la demande

Demande d'inscription sur la liste des produits et prestations prévue à l'article L 165-1 du code de la sécurité sociale (LPPR dans la suite du document).

1.2 Modèles et références

FRESUBIN 2KCAL HP FIBRE.

Poche de 500 ml.

1.3 Conditionnement

Liquide, conditionné unitairement dans des poches de 500 ml.

15 unités par cartons.

1.4 Revendications du demandeur

1.4.1 Indication revendiquée

La demande d'inscription concerne l'indication suivante :

« Dénutrition ou risque de dénutrition des patients adultes avec fonction intestinale normale. FRESUBIN 2 KCAL HP FIBRE est particulièrement adapté dans les situations cliniques nécessitant de réduire les volumes de passage de la nutrition entérale. »

1.4.2 Comparateurs revendiqués

Les comparateurs revendiqués sont :

- Les mélanges polymériques hyperprotidiques et hyperénergétiques (HPHE) inscrits sur la LPPR ;
- Et SONDALIS HP 2KCAL FIBRE¹.

1.4.3 ASA revendiquée

Absence d'Amélioration du Service Attendu (ASA V)

2. Historique du remboursement

Il s'agit de la première demande d'inscription sur la LPPR de FRESUBIN 2KCAL HP FIBRE.

3. Caractéristiques du produit

3.1 Marquage CE

Sans objet s'agissant d'une denrée alimentaire diététique destinée à des fins médicales spéciales (DADFMS).

¹ Avis SONDALIS HP 2KCAL FIBRE HAS du 8 juin 2021 https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2021-09/sondalish_hp_2kcal_fibre_6590.pdf

FRESUBIN 2KCAL HP FIBRE répond aux dispositions du Règlement délégué (UE) 2016/128² de la Commission européenne relative aux denrées alimentaires destinées à des fins médicales spéciales (DADFMS) élaborées pour répondre aux besoins nutritionnels des adultes.

Il a par ailleurs fait l'objet d'une notification de mise sur le marché français auprès de la Direction Générale de la Concurrence et de la Consommation et de la Répression des Fraudes (DGCCRF) le 22 février 2013 conformément à l'article 7 de l'arrêté du 20 septembre 2000 relatif aux Aliments diététiques destinés à des fins médicales spéciales.

3.2 Description

FRESUBIN 2KCAL HP FIBRE est une DADFMS prête à l'emploi pour nutrition entérale.

Il s'agit d'un mélange hyperprotéique et hyperénergétique (HPHE), concentré (2 kcal/ml). Ce mélange possède une forte teneur en lipides (45% des apports énergétiques totaux) et est riche en acides gras monoinsaturés, avec des triglycérides à chaînes moyennes (TCM 26%) et avec de l'huile de poisson.

Cette formulation est à base de protéines entières, composées de 100% de protéine de lait. FRESUBIN 2KCAL HP FIBRE est sans lactose³ et sans gluten.

Composition nutritionnelle de FRESUBIN 2KCAL HP FIBRE

Caractéristiques	FRESUBIN 2KCAL HP FIBRE	
	Unités	Pour 100 ml
Valeur énergétique totale	Kcal	200
	kJ	836
Protéines	g	10 20% AET Provenance : 100% protéines de lait
Lipides	g	10 45% AET
Acides gras saturés	g	3,10
Acides gras monoinsaturés	g	5,30
Acides gras polyinsaturés	g	1,60
Dont n6/n3		2,3
Dont cholestérol	mg	≤10,0
Dont EPA + DHA	g	0,070
Glucides	g	16,7 33% AET
Sucres	g	2,70
Dont lactose	g	<0,50
Fibres	g	1,5 2%AET

² Règlement Délégué (UE) 2016/128 de la Commission du 25 septembre 2015 complétant le règlement (UE) no 609/2013 du Parlement européen et du Conseil en ce qui concerne les exigences spécifiques en matière de composition et d'information applicables aux denrées alimentaires destinées à des fins médicales spéciales, <https://eur-lex.europa.eu>

³ L'avis du 17 mai 1989 sur les mélanges nutritifs pour alimentation liquide spéciale émis par la CEDAP (Commission interministérielle d'étude des produits destinés à une alimentation particulière) autorise l'utilisation de la mention sans lactose dans le cas où le poids total du lactose représente moins de 0,5 p. 100 du poids total du produit.

Teneur en eau	ml	68,0
Teneur en sel	g	0,150
Osmolarité	mosmol/l	420

AET : Apports énergétiques totaux ; DHA : acide docosahexaénoïque ; EPA : acide eicosapentaénoïque

Durée de conservation : non ouvert, conserver dans un endroit sec et à température ambiante (15-25°C). Toute poche entamée doit être consommée dans les 24 heures suivant l'ouverture. Le demandeur recommande de bien agiter la poche, de vérifier l'intégralité du conditionnement ainsi que l'aspect du produit avant emploi.

3.3 Fonctions assurées

Les DADFMS ont pour fonction de maintenir et de restaurer le bon état nutritionnel des patients.

La teneur en TCM et en EPA/DHA de FRESUBIN 2KCAL HP FIBRE vise à améliorer l'absorption et prévenir les réactions inflammatoires.

4. Service attendu (SA)

4.1 Intérêt du produit

4.1.1 Analyse des données : évaluation de l'effet thérapeutique / effets indésirables, risques liés à l'utilisation

4.1.1.1 Données non spécifiques

Aucune donnée non spécifique n'a été fournie par le demandeur pour appuyer sa demande.

Plusieurs recommandations professionnelles et consensus d'experts relatifs à la dénutrition et la nutrition entérale sont toutefois disponibles, comme les recommandations récentes de la société européenne pour la nutrition clinique et le métabolisme (ESPEN, European Society for Clinical Nutrition and Metabolism)⁴. L'ensemble des recommandations françaises et internationales élaborées dans les différentes situations cliniques entraînant un risque de dénutrition positionnent la nutrition entérale comme une option thérapeutique efficace chez les populations concernées. Toutefois, elles n'évoquent pas l'intérêt spécifique des DADFMS prêtes à l'emploi HPHE concentrées, telles que FRESUBIN 2KCAL HP FIBRE, dans cette prise en charge.

4.1.1.2 Données spécifiques

Les éléments de preuve s'appuient sur 1 étude publiée ;

Étude : Ballesteros Pomar *et al.*, 2021⁵

Il s'agit d'une étude observationnelle multicentrique prospective et en vie réelle. Elle a été menée du 1er avril 2016 au 1er avril 2017. Elle visait à évaluer l'évolution des paramètres nutritionnels, de la qualité de vie et de la tolérance gastro-intestinale d'une formule hyperprotéique, hyperénergétique et concentrée chez des patients qui ont une alimentation entérale exclusive pendant 180 jours.

⁴ Bischoff SC, Austin P, Boeykens K, Chourdakis M, Cuerda C, Jonkers-Schuitema C, et al. ESPEN guideline on home enteral nutrition. Clin Nutr. 2020 Jan;39(1):5-22

⁵ Ballesteros Pomar MD, Sorribes Carrera P, Rodriguez Piñera MA, Blanco Orenes AJ, Calles Romero L, Iglesias Hernández NC, et al. Estudio en vida real de efectividad de una fórmula hipercalórica hiperproteica en el mantenimiento y mejora del estado nutricional en pacientes con indicación de nutrición enteral a largo plazo. Endocrinol Diabetes Nutr. 2021;68:11-16.

Les critères de jugement étaient :

- Les paramètres nutritionnels mesurés par les caractéristiques anthropométriques, l'indice de Barthel⁶ et des paramètres biologiques (dosage de préalbumine, transférine, lymphocyte, hémoglobine et hématocrite) ;
- Le risque de dénutrition mesuré par l'échelle de NRS-2002 ;
- La qualité de vie mesurée par échelle visuelle analogique de l'European Quality of Life-Dimensions ;
- La tolérance gastro-intestinale avec les symptômes de types nausées, vomissements, régurgitations, constipations, diarrhées, flatulences, ballonnements et douleurs abdominales mesurés par un test de perception subjective⁷ et par l'échelle de selles de Bristol ;

La durée de suivi était de 180 jours.

Les principaux résultats rapportent qu'un effectif arbitraire de 51 patients dont 6 femmes et 45 hommes ont été inclus, avec un âge moyen de 62 ans. Trente-sept avaient un cancer et 14 une maladie neurologique ; 4 avaient une sonde nasogastrique et les autres une gastrostomie. Le choix de la formule était laissé au choix du médecin, 9 patients ont eu la formule FRESUBIN 2KCAL HP et les autres ont obtenu FRESUBIN 2KCAL HP FIBRE.

À 180 jours :

- Aucune différence n'est rapportée sur les caractéristiques anthropométriques, l'indice de Barthel et les paramètres biologiques ;
- Une diminution du nombre de patient à risque de dénutrition selon l'échelle de NRS-2002 ;
- Une amélioration de la qualité de vie à J180 par rapport aux ressentis des patients à J1 ;
- Pour la tolérance gastro-intestinale :
 - Une diminution est rapportée pour les symptômes de type nausées, régurgitations constipation, flatulences et ballonnements
 - Aucune différence n'a été démontré pour les symptômes de type vomissements, diarrhée et douleurs abdominales.

D'un point de vue méthodologique, la principale limite de cette étude est son caractère observationnel, avec un faible nombre de patients (n=51) sans hypothèse statistique déterminée à priori. Elle rapporte toutefois une utilisation favorable de FRESUBIN 2KCAL HP et FRESUBIN 2KCAL HP FIBRE par voie entérale à domicile.

4.1.1.3 Événements indésirables

Étude : Ballesteros Pomar et al., 2021⁸

Aucun événement indésirable n'est rapporté dans l'étude.

Nutrivigilance

Les données issues de la nutrivigilance pour l'international transmises par le demandeur, rapportent un taux d'événements indésirables de 0,000103% pour FRESUBIN 2KCAL HP FIBRE entre le 1^{er} janvier 2016 et le 31 décembre 2021.

⁶ Échelles d'évaluation de l'autonomie fonctionnelle mesurant la capacité de base du sujet à effectuer des tâches quotidiennes élémentaires (continence, alimentation) et plus élaborées (toilette, locomotion...) dans un ménage.

⁷ Échelle visuelle analogique où le degré des manifestations intestinales est noté de 0 (absent) à 4 (très sévère).

⁸ Ballesteros Pomar MD, Sorribes Carrera P, Rodriguez Pinera MA, Blanco Orenes AJ, Calles Romero L, Iglesias Hernández NC, et al. Estudio en vida real de efectividad de una fórmula hipercalórica hiperproteica en el mantenimiento y mejora del estado nutricional en pacientes con indicación de nutrición enteral a largo plazo. Endocrinol Diabetes Nutr. 2021;68:11-16.

Les types d'incidents rapportés concernent des cas de :

- Vomissements ;
- Troubles digestifs ;
- Bézards : Déclaration d'un cas d'amas de nutrition entérale au niveau de l'œsophage et de 2 cas non détaillés chez des patients en réanimation ;
- Réaction allergique.

4.1.1.4 Bilan des données

Au total, une étude clinique spécifique est transmise. Elle est observationnelle et porte sur un faible effectif. Elle vise notamment à évaluer la tolérance gastro-intestinale du produit et rapporte une utilisation favorable au regard des événements indésirables rapportés.

Par ailleurs, la composition de FRESUBIN 2KCAL HP FIBRE est similaire à celle de SONDALIS HP 2KCAL FIBRE pour lequel la CNEDiMTS a octroyé un SA suffisant le 8 juin 2021.

4.1.2 Place dans la stratégie thérapeutique

La prise en charge de la dénutrition s'appuie, dans la majorité des cas, sur des moyens d'intervention adaptés aux différentes situations cliniques :

1. Mise en place de mesures hygiéno-diététiques afin de renforcer le contenu calorique et protéique de la prise alimentaire spontanée.
2. Utilisation de compléments nutritionnels oraux pour compléter les ingestions spontanées.
3. Mise en œuvre d'une nutrition entérale.
4. Nutrition parentérale.

À domicile comme en milieu hospitalier, où elle a le plus souvent débuté, l'assistance nutritionnelle doit être graduée en fonction de la gravité de la défaillance. La priorité absolue est de privilégier la voie orale, si possible avec l'aide de diététicien(ne)s, d'abord en optimisant et en adaptant l'alimentation orale spontanée, puis en instituant une complémentation orale (CNO) avant d'envisager le recours à la nutrition artificielle à domicile. Plus physiologique, plus économique, plus aisée à mettre en œuvre et générant une moindre morbidité, la nutrition entérale à domicile (NEAD) doit être préférée de principe à la nutrition parentérale. Cette dernière n'est indiquée que lorsque les apports nutritionnels adéquats ne sont plus possibles par voie digestive (intestin court, occlusion, etc).

FRESUBIN 2KCAL HP FIBRE permet d'élargir l'arsenal thérapeutique. Il est proposé par le demandeur comme une alternative aux formules hyperprotidiques, hyperénergétiques inscrites sur la LPPR, permettant d'atteindre dans un volume réduit, les apports caloriques ciblés. Sa formulation hyperénergétique à 2kcal/ml vise à réduire le temps d'administration, le nombre de poches utilisées et le nombre de manipulations associées par le patient, l'aidant, ou l'infirmier.

FRESUBIN 2KCAL HP FIBRE est un mélange hyperénergétique, prêt à l'emploi, de formule plus concentrée que les produits déjà inscrits. Il a la même place dans la stratégie de prise en charge nutritionnelle entérale pour améliorer l'absorption chez l'adulte dénutri ou à risque de dénutrition.

Conclusion sur l'intérêt du produit

Au vu de son caractère hyperprotidique, hyperénergétique, et de sa composition similaire aux produits de même type inscrits sur la LPPR la Commission a trouvé un intérêt thérapeutique à FRESUBIN 2KCAL HP FIBRE pour la nutrition entérale des patients adultes dénutris ou à risque de dénutrition.

Sa formulation HPHE concentrée à 2 kcal/mL permet d'apporter aux patients qui ne tolèrent pas des débits de passage importants ou ayant des besoins caloriques majorés, un apport nutritionnel adapté dans un volume plus réduit que les autres mélanges polymériques hyperprotidiques et hyperénergétiques inscrits sur la LPPR. Elle vise à réduire le volume, le temps d'administration, le nombre de poches utilisées et le nombre de manipulations associées par le patient, l'aidant, ou l'infirmier.

4.2 Intérêt de santé publique

4.2.1 Gravité de la pathologie

La dénutrition résulte de la conjonction de modifications des apports nutritionnels et de perturbations métaboliques. Elle retentit sur les grandes fonctions vitales et représente un facteur majorant la morbidité et la mortalité. Elle est responsable d'allongement des durées d'hospitalisation, de complications indépendamment de l'affection initiale, de dégradation des conditions de vie, et en particulier l'autonomie des patients.

La plupart des pathologies aiguës, subaiguës ou chroniques ont des conséquences métaboliques, responsables d'un retentissement nutritionnel.

La dénutrition est susceptible d'entraîner un handicap et une dégradation de la qualité de vie. Elle majore la morbi-mortalité.

4.2.2 Épidémiologie de la pathologie

La dénutrition est un problème majeur de santé publique qui concerne plus de 2 millions de personnes en France.⁹

Les données épidémiologiques concernant la nutrition entérale à domicile (NEAD) correspondent à des estimations peu précises. En France, l'incidence et la prévalence de la NEAD ont été estimées à partir d'une étude¹⁰ récente (2019) observationnelle, rétrospective, utilisant les données des Caisses Primaires d'Assurance Maladie pour l'année 2012 et ciblant particulièrement la population de plus de 15 ans.

D'après les données recueillies auprès des Directions Régionales du Service de Santé de l'Assurance Maladie (11 régions extraites), les auteurs estiment que 39 000 adultes seront pris en charge par an pour NEAD en France, essentiellement pour des pathologies cancéreuses ou neurologiques.

4.2.3 Impact

FRESUBIN 2KCAL HP FIBRE répond à un besoin déjà couvert par les mélanges HPHE, inscrits sur la LPPR.

⁹ Diagnostic de la dénutrition de l'enfant et de l'adulte - Recommandations de bonne pratique. HAS. Novembre 2019. www.has-sante.fr

¹⁰ Lescut D, Bouteloup C, Danel N, Dauchet L, De Luca A, Delarue J, et al. Épidémiologie de la nutrition entérale à domicile chez l'adulte en France. Nutrition clinique et métabolisme 33 (2019) 283-289

Conclusion sur l'intérêt de santé publique

La prise en charge des formules HPHE prêtes à l'emploi, telles que FRESUBIN 2KCAL HP FIBRE, ont un intérêt pour la santé publique, compte tenu de leur action sur le maintien ou la restauration du bon état nutritionnel des patients, et du caractère de gravité de la dénutrition.

4.3 Conclusion sur le Service attendu (SA)

La Commission Nationale d'Évaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé estime que le Service attendu est suffisant pour l'inscription de FRESUBIN 2KCAL HP FIBRE sur la liste des Produits et Prestations et prévue à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale.

La Commission recommande une inscription sous nom de marque et retient l'indication suivante : Dénutrition ou risque de dénutrition des patients adultes avec fonction intestinale normale. FRESUBIN 2KCAL HP FIBRE est particulièrement adapté dans les situations cliniques nécessitant de réduire les volumes de passage de la nutrition entérale.

5. Éléments conditionnant le Service attendu (SA)

5.1 Spécifications techniques minimales

Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant.

5.2 Modalités de prescription et d'utilisation

Celles précisées dans l'arrêté du 9 novembre 2009 (paru au Journal Officiel du 17 novembre 2009) et du 19 février 2010 (paru au Journal Officiel du 24 février 2010) relatifs à la modification de la procédure d'inscription et des conditions de prise en charge de l'alimentation non physiologique et prestations associées et des dispositifs médicaux d'administration par voie entérale.

6. Amélioration du Service attendu (ASA)

6.1 Comparateurs retenus

Les comparateurs retenus sont les mélanges polymériques hyperprotidiques et hyperénergétiques inscrits sur la LPPR.

6.2 Niveaux d'ASA

Les données cliniques disponibles ne permettent pas la comparaison de FRESUBIN 2KCAL HP FIBRE avec les mélanges polymériques hyperprotidiques et hyperénergétiques inscrits sur la LPPR.

La Commission s'est prononcée pour une absence d'amélioration du Service attendu (ASA V) de FRESUBIN 2KCAL HP FIBRE par rapport aux mélanges polymériques hyperprotidiques et hyperénergétiques inscrits sur la LPPR.

7. Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription

Aucune étude post-inscription spécifique n'est attendue pour le renouvellement d'inscription. Toutefois, la demande de renouvellement devra apporter les données disponibles actualisées conformément aux recommandations du guide pratique pour l'inscription au remboursement des produits et prestations.

8. Durée d'inscription proposée

5 ans

9. Population cible

La population cible représente le nombre de patients adultes susceptibles de bénéficier de FRESUBIN 2KCAL HP FIBRE, c'est-à-dire ceux atteints de dénutrition ou risque de dénutrition, pris en charge par une nutrition entérale à domicile (NEAD). Au sein de cette population cible, les patients nécessitant une formule plus concentrée ne peuvent être individualisés.

L'estimation de la population cible, représentée par celle de la NEAD, est habituellement réalisée en prenant en compte d'une part, les données épidémiologiques relatives aux pathologies visées par l'emploi de cette formule HPHE et d'autre part, sa place dans la stratégie thérapeutique. Toutefois, les données épidémiologiques concernant la NEAD correspondent à des estimations peu précises.

En France, l'incidence et la prévalence de la NEAD ont été estimées à partir d'une étude récente (2019) observationnelle, rétrospective, utilisant les données des Caisses Primaires d'Assurance Maladie pour l'année 2012 et ciblant particulièrement la population de plus de 15 ans.

D'après les données recueillies auprès des Directions Régionales du Service de Santé de l'Assurance Maladie (11 régions extraites), les auteurs estiment en moyenne les données suivantes sur la NEAD :

- Incidence : 29 habitants / 100 000 par an ;
- Prévalence : 67 habitants / 100 000 par an.

La projection à l'échelle nationale amène les auteurs à une estimation de 39 000 adultes pris en charge par an, essentiellement pour des pathologies cancéreuses ou neurologiques.

À défaut de données épidémiologiques spécifiques aux indications retenues, la population cible ne peut être estimée. À titre informatif, la population rejointe est d'au maximum 39 000 patients par an.