

**AVIS SUR LES
DISPOSITIFS
MEDICAUX****HYLOVIS**

Solution stérile pour usage ophtalmique
topique

Renouvellement d'inscription

LPPR

Adopté par la Commission nationale d'évaluation des dispositifs
médicaux et des technologies de santé le 14 avril 2026

Faisant suite à l'examen du 14 avril 2026, la CNEDiMTS a adopté l'avis le 14 avril 2026.

Demandeur : TRB CHEMEDICA SAS (France)

Fabricant : TRB CHEMEDICA AG (Allemagne)

Boîte de 20 unidoses de 0,3 mL sans conservateur

L'essentiel

Indications retenues	Traitement symptomatique de la sécheresse oculaire avec kératite ou kératoconjonctivite sèche en troisième intention après échec des substituts lacrymaux de faible viscosité et des gels (type carbomères). Dans cette indication, l'utilisation de HYLOVIS n'est pas indiquée chez des patients porteurs de lentilles de contact.
Service Rendu (SR)	Suffisant
Comparateurs retenu	Autres substituts lacrymaux inscrits sur la LPPR dans les mêmes indications.
Amélioration du Service Rendu (ASR)	ASR de niveau V
Type d'inscription	Nom de marque sur la LPPR
Durée d'inscription	5 ans
Données analysées	Aucune nouvelle donnée clinique documentant l'efficacité ou la sécurité de HYLOVIS n'est fournie. Une actualisation des données de matériovigilance est disponible.

Éléments conditionnant le Service Rendu (SR) – Spécifications techniques – Modalités de prescription et d'utilisation	Sans objet. Dans le cadre de l'indication retenue à la LPPR pour les produits de ce type : – prescription par un ophtalmologiste après diagnostic de kératite ou de kératoconjonctivite sèche, notamment par un test colorimétrique réalisé à la lampe à fente ; – prescription initiale ne pouvant excéder 6 mois de traitement. À l'issue de cette période, réévaluation idéalement par un ophtalmologiste pour un éventuel renouvellement de prescription. Par ailleurs, après ouverture d'une unidose, HYLOVIS doit être jeté (utilisation unique).
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	Au regard des données épidémiologiques françaises, la population cible est estimée comme étant supérieure à 2,7 millions de patients par an en France. En effet, cette estimation ne concerne que les patients de plus de 75 ans alors que l'indication retenue s'adresse également à des patients plus jeunes.

Avis 1 définitif

Sommaire

1. Objet de la demande	4
1.1 Qualification de la demande	4
1.2 Modèles et références	4
1.3 Conditionnement	4
1.4 Revendications du demandeur	4
2. Historique du remboursement	4
3. Caractéristiques du produit	5
3.1 Marquage CE	5
3.2 Description	5
3.3 Fonctions assurées	5
3.4 Acte et prestation associé	5
4. Service Rendu (SR)	6
4.1 Intérêt du produit	6
4.2 Intérêt de santé publique	8
4.3 Conclusion sur le Service Rendu (SR)	10
5. Éléments conditionnant le Service Rendu (SR)	10
5.1 Spécifications techniques minimales	10
5.2 Modalités de prescription et d'utilisation	10
6. Amélioration du Service Rendu (ASR)	11
6.1 Comparateurs retenus	11
6.2 Niveau d'ASR	11
7. Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription	11
8. Durée d'inscription proposée	11
9. Population cible	11

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 – avril 2026

1. Objet de la demande

1.1 Qualification de la demande

Demande de renouvellement 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

Unidoses de 0,3 mL (code ACL : 3401046071189).

1.3 Conditionnement

Une boîte contient 20 unidoses en polyéthylène basse densité.

Quatre barrettes de cinq unidoses sont emballées dans un sachet en aluminium.

La solution est fournie stérile.

1.4 Revendications du demandeur

1.4.1 Indication revendiquée

La demande de renouvellement d'inscription concerne les indications suivantes : « *Traitement symptomatique de la sécheresse oculaire avec kératite ou kératoconjonctivite sèche, en troisième intention après échec des substituts lacrymaux de faible viscosité et des gels* ».

1.4.2 Comparateurs revendiqués

Les comparateurs revendiqués sont les « *autres substituts lacrymaux sans conservateur inscrits sur la LPPR* ».

1.4.3 ASR revendiquée

Il est revendiqué une absence d'amélioration du service rendu (ASR V).

2. Historique du remboursement

HYLOVIS a été évalué une première fois par la Commission en 2007¹. Sa prise en charge par l'Assurance Maladie, sous nom de marque, fait suite à l'arrêté² du 25/06/2007 (Journal officiel du 10/07/2007).

¹ [Avis de la Commission du 21/02/2007 relatif à HYLOVIS, solution stérile de hyaluronate de sodium à 0,18% pour usage ophtalmique topique. HAS ; 2007.](#)

² [Arrêté du 25 juin 2007 relatif à l'inscription de la solution stérile de hyaluronate de sodium pour usage ophtalmologique HYLOVIS de la société TRB Chemedica au chapitre 1er du titre Ier de la liste des produits et prestations remboursables prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale, publié au Journal Officiel de la République Française le 10/07/2007.](#)

La dernière évaluation de HYLOVIS par la Commission date du 15/12/2020³.

3. Caractéristiques du produit

3.1 Marquage CE

Classe IIb, notification par TÜV SÜD Product Service GmbH (n°0123), Allemagne.

Marquage CE obtenu selon les modalités de la directive 93/42/CE dont l'échéance initiale était le 26/05/2024.

Marquage CE prorogé selon les dispositions transitoires prévues au règlement (EU) 2017/745 modifié, sous réserve de respecter les conditions de l'article 120.3 quater du règlement (EU) 2017/745.

3.2 Description

HYLOVIS est une solution hypotonique (149 mOsmol/L) stérile de hyaluronate de sodium 0,18 % sans conservateur, obtenu par fermentation.

La composition qualitative et quantitative du dispositif est la suivante :

Composant	Quantité par mL
Hyaluronate de sodium	1,80 mg
Chlorure de sodium	2,79 mg
Chlorure de potassium	1,03 mg
Chlorure de calcium, 2H ₂ O	0,089 mg
Chlorure de magnésium, 6H ₂ O	0,092 mg
Monohydrogénophosphate disodique, 12H ₂ O	3,22 mg
Citrate de sodium	0,26 mg
Acide hydrochlorique 10 %	qsp pH=7,2 – 7,4
Eau ppi	qsp 1 mL

La durée de conservation de la solution HYLOVIS (non ouverte) est de 36 mois.

3.3 Fonctions assurées

Hydratation et lubrification de la surface oculaire.

3.4 Acte et prestation associé

Sans objet.

³ [Avis de la Commission du 15/12/2020 relatif à HYLOVIS, solution stérile de hyaluronate de sodium à 0,18% pour usage ophtalmique topique. HAS ; 2020.](#)

4. Service Rendu (SR)

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 Rappel des avis précédemment émis par la commission

Dans les études cliniques est employée la dénomination VISMED (HYLOVIS et VISMED étant des solutions de composition chimique strictement identique).

Lors de la première demande d'inscription le 21/02/2007¹, une étude pilote et trois études cliniques comparant l'efficacité de VISMED par rapport à des substituts lacrymaux utilisés dans la prise en charge de l'œil sec étaient fournies. Les résultats de ces études rassemblant plus de 370 patients étaient concordants et en faveur de l'utilisation de VISMED. Sur la base de ces données, la Commission avait attribué à VISMED un service attendu suffisant, une amélioration du service attendu mineure (IV) par rapport aux autres substituts lacrymaux et avait assorti son avis d'une demande d'actualisation des données cliniques et de matériovigilance.

Lors de la première demande de renouvellement d'inscription le 07/12/2010⁴, trois nouvelles études avaient été fournies. Elles comparaient VISMED à du chlorure de sodium, à son véhicule et à du chlorure de sodium (supériorité) et une solution de carbomère (non-infériorité), respectivement. Les résultats de ces études réunissant plus de 400 patients utilisant VISMED ne remettaient pas en cause les résultats d'efficacité et de sécurité du substitut lacrymal.

Lors de la deuxième demande de renouvellement d'inscription le 03/11/2015⁵, une revue de la littérature comportant 19 publications sur la toxicité des conservateurs présents dans les spécialités ophtalmiques avait été fournie. Cette revue ayant une valeur descriptive, elle ne permettait pas de conclure sur un éventuel bénéfice de sécurité de HYLOVIS par rapport aux autres substituts lacrymaux inscrits sur la LPPR.

Lors de la troisième demande de renouvellement d'inscription le 15/12/2020³, aucune nouvelle étude fournie n'avait été retenue au regard des durées de suivi trop courtes (< 3 mois). Les données de matériovigilance avaient été actualisées et ne remettaient pas en cause le profil de sécurité du dispositif HYLOVIS.

4.1.1.2 Nouvelles données non spécifiques

Dans la mesure où l'effet placebo (effet lié à l'excipient) est démontré dans le contexte de la sécheresse oculaire, l'efficacité et la sécurité d'un substitut lacrymal ne peut être objectivé qu'avec des

⁴ [Avis de la Commission du 07/12/2010 relatif à HYLOVIS, solution stérile de hyaluronate de sodium à 0,18% pour usage ophtalmique topique. HAS ; 2010.](#)

⁵ [Avis de la Commission du 03/11/2015 relatif à HYLOVIS, solution stérile de hyaluronate de sodium à 0,18% pour usage ophtalmique topique. HAS ; 2015.](#)

études spécifiques dans les indications revendiquées. En conséquence, les études non spécifiques fournies ne sont pas retenues^{6,7,8,9}.

4.1.1.3 Nouvelles données spécifiques

Aucune nouvelle donnée non spécifique n'a été fournie.

4.1.1.4 Événements indésirables

Événements indésirables des essais cliniques

Sans objet.

Matériorivigilance

Les données de matériovigilance rapportées à la fois au niveau français, européen et mondial pour HYLOVIS concernent la période 2020 – 2024 :

- France : incidence 0,0003 %.
- Europe (hors France) : incidence 0,0014 %. Les principales occurrences observées concernent : des irritations/douleurs au site d'instillation (n=5), une inefficacité du produit (n=4) et des sensations de corps étranger au site d'instillation (n=3).
- Monde (hors Europe) : incidence 0,0001 %.

4.1.1.5 Etudes en cours

Aucune étude en cours pour HYLOVIS n'a été identifiée.

4.1.1.6 Bilan des données

Par rapport à la précédente évaluation, aucune nouvelle donnée clinique documentant l'efficacité ou la sécurité de HYLOVIS n'a été fournie. L'actualisation des données de matériovigilance ne remet pas en cause l'intérêt de HYLOVIS dans le traitement symptomatique de la sécheresse oculaire avec kératite ou kératoconjonctivite sèche, en troisième intention après échec des substituts lacrymaux de faible viscosité et des gels (de type carbomères).

4.1.2 Place dans la stratégie thérapeutique

La prise en charge de la sécheresse oculaire repose sur :

⁶ Yang YJ, Lee WY, Kim YJ, Hong YP. A Meta-Analysis of the Efficacy of Hyaluronic Acid Eye Drops for the Treatment of Dry Eye Syndrome. *Int J Environ Res Public Health*. 2021 ;18(5):2383.

⁷ Medic N, Boldin I, Berisha B, Matijak-Kronschachner B, Aminfar H, Schwantzer G, *et al*. Application frequency - key indicator for the efficiency of severe dry eye disease treatment - evidence for the importance of molecular weight of hyaluronan in lubricating agents. *Acta Ophthalmol*. 2024 Aug;102(5):e663-e671.

⁸ Ouyang XW, Fang S, Yi YM, Zou SP, Hu QY, Huang ZX, *et al*. Different concentrations of hyaluronic acid eye drops for dry eye syndrome: a systematic review and Meta-analysis. *Int J Ophthalmol*. 2024 ;17(6):1110-1119.

⁹ Labetoulle M, Mortemousque B; CBL-101 Study Group. Performance and Safety of a Sodium Hyaluronate Tear Substitute with Polyethylene Glycol in Dry Eye Disease: A Multicenter, Investigator-Masked, Randomized, Noninferiority Trial. *J Ocul Pharmacol Ther*. 2022 Nov;38(9):607-616.

- la correction des facteurs favorisants autant que possible (médicaments, facteurs environnementaux) ;
- un traitement substitutif par larmes artificielles (chlorure de sodium), collyres ou gels ophtalmiques (carbomères, carmellose, hypromellose, povidone, chondroïtine sulfate).

Compte tenu de ses caractéristiques physico-chimiques, HYLOVIS est proposé en cas de sécheresse oculaire avec kératite ou kératoconjonctivite sèche après échec des larmes artificielles de faible viscosité et des gels utilisés dans la suppléance lacrymale (type carbomères), au même titre que les autres substituts lacrymaux inscrits sur la LPPR dans les mêmes indications.

Dans les cas sévères, à ces substituts lacrymaux peuvent être associés des inserts ou l'obstruction des points lacrymaux par des clous méatiques.

HYLOVIS est un traitement symptomatique de la sécheresse oculaire, en troisième intention après échec des substituts lacrymaux de faible viscosité et des gels (type carbomères).

Conclusion sur l'intérêt du produit

Les données disponibles montrent l'intérêt de HYLOVIS dans le traitement symptomatique de la sécheresse oculaire avec kératite ou kératoconjonctivite sèche, en troisième intention après échec des substituts lacrymaux de faible viscosité et des gels (type carbomères).

4.2 Intérêt de santé publique

4.2.1 Gravité de la pathologie

L'œil sec est décrit comme un désordre du film lacrymal dû au déficit ou à l'évaporation excessive de larmes entraînant des altérations de la surface oculaire dans l'aire de la fente palpébrale et s'accompagnant de symptômes d'inconfort oculaire¹⁰.

La sécheresse oculaire a été redéfinie en 2025 par le Dry Eye WorkShop III, un groupe d'experts internationaux, comme « une maladie symptomatique multifactorielle de la surface oculaire caractérisée par une perte de l'homéostasie du film lacrymal et accompagnée de symptômes oculaires, dans laquelle l'instabilité et l'hyperosmolarité du film lacrymal, l'inflammation et les lésions de la surface oculaire ainsi que des anomalies neurosensorielles jouent des rôles étiologiques »¹¹.

Les symptômes de la sécheresse oculaire peuvent être une douleur, une démangeaison, une sensation de corps étranger, une brûlure, une photophobie et un inconfort général.

La sécheresse oculaire, quelle que soit son étiologie, peut être à l'origine d'une kératite et/ou d'une conjonctivite.

Le diagnostic du stade de la sécheresse oculaire repose sur un faisceau de présomptions englobant le test de Schirmer (quantification de la sécrétion lacrymale), le temps de rupture du film lacrymal (évaluant la stabilité du film lacrymal), l'imprégnation des structures oculaires par un colorant visant à évaluer les altérations de la surface oculaire (fluorescéine, rose Bengale ou vert de Lissamine).

La gravité de la sécheresse oculaire repose sur l'importance des lésions de kératoconjonctivite sèche objectivées par un test colorimétrique (l'ulcération cornéenne étant un facteur de gravité) et l'importance de la composante inflammatoire associée. Les symptômes oculaires constituent également un

¹⁰ Lemp MA. Report of the National Eye Institute / Industry workshop on clinical trials in dry eyes. CLAO J 1995;21:221-232.

¹¹ Wolffsohn JS, Benítez-Del-Castillo JM, Loya-Garcia D, Inomata T, Iyer G, Liang L, *et al.*; + TFOS collaborator group. TFOS DEWS III: Diagnostic Methodology. Am J Ophthalmol. 2025 ;279:387-450.

marqueur de la gravité de la maladie et ne sont pas systématiquement corrélés à la mesure objective de la kératoconjonctivite sèche.

Le syndrome de l'œil sec, quel que soit son stade, entraîne une altération de la qualité de vie.

4.2.2 Épidémiologie de la pathologie

La prévalence du syndrome de l'œil sec est estimée :

- entre 3,9 et 93 % selon les études retenues dans le rapport de la société française d'ophtalmologie de 2015¹²
- entre 5 et 50 % selon les études retenues dans le rapport du DEWS II de 2017¹³.

Ces fortes disparités dépendent des populations étudiées (données épidémiologiques variant selon l'origine ethnique des patients, prévalence plus élevée chez la femme...), de leur âge (augmentation de la prévalence avec l'âge) et principalement des critères qui ont été retenus pour définir la sécheresse oculaire et les examens diagnostics qui ont été utilisés pour la caractériser¹⁴.

Deux études épidémiologiques françaises ont été réalisées et permettent d'évaluer la prévalence de la sécheresse oculaire de grade modéré à sévère chez des patients âgés :

- l'étude ALIENOR mettant en évidence chez des patients de plus de 73 ans une prévalence de l'œil sec objectivée par un temps de rupture du film lacrymal < 5 secondes de 44,9 %¹⁵;
- l'étude MONTRACHET mettant en évidence chez des patients d'âge moyen de 82 ans une prévalence de sécheresse oculaire objectivée par la présence d'au moins 2 signes cliniques de 34,5 %. Parmi ces patients, 33,3 % présentaient une sécheresse de grade modéré et 1,2 % une sécheresse de grade sévère¹⁶.

4.2.3 Impact

Le traitement de la sécheresse oculaire avec kératite ou kératoconjonctivite sèche présente un intérêt de santé publique compte tenu de sa fréquence. HYLOVIS élargit l'arsenal thérapeutique du traitement substitutif de la sécheresse oculaire dont les causes sont multiples (involution sénile de la glande lacrymale, déficit hormonal, traitement médicamenteux, maladies générales telles que le Gougerot-Sjögren...).

L'émulsion à usage ophtalmique HYLOVIS répond à un besoin déjà couvert par les autres substituts lacrymaux déjà inscrits sur la LPPR dans les mêmes indications.

Conclusion sur l'intérêt de santé publique

Du fait de leur mode d'action, les substituts lacrymaux, dont HYLOVIS fait partie, ont un intérêt de santé publique compte tenu de la fréquence de la sécheresse oculaire et du caractère de gravité des lésions de kératite ou de kératoconjonctivite sèche.

¹² Pisella PJ, Baudoin C, Hoang-Xuan, Société Française d'Ophtalmologie. Surface oculaire – Rapport SFO 2015. ELSEVIER MASSON. 720 p.

¹³ Stapleton F, Alves M, Bunya VY, Jalbert I, Lekhanont K, Na KS, *et al.* TFOS DEWS II Epidemiology Report. Ocul Surf. 2017;15(3) :334-365.

¹⁴ Stapleton F, Argüeso P, Asbell P, Azar D, Bosworth C, Chen W, *et al.* TFOS DEWS III: Digest. Am J Ophthalmol. 2025 Nov;279:451-553.

¹⁵ Malet F, Le Goff M, Colin J, Schweitzer C, Delyfer MN, Korobelnik JF, *et al.* Dry eye disease in French elderly subjects: the Alienor study. Acta Ophthalmol. 2014;82(6):e429-36.

¹⁶ Ferrero A, Alassane S, Binguet C, Bretilon L, Acar N, Arnould L, *et al.* Dry eye disease in the elderly in a French population-based study (the Montrachet study: Maculopathy, Optic Nerve, nutrition, neurovascular and HEArT diseases): prevalence and associated factors. Ocul Surf;2018;16(1);112-119.

4.3 Conclusion sur le Service Rendu (SR)

La Commission Nationale d'Évaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé estime que le Service Rendu (SR) est suffisant pour le renouvellement d'inscription de HYLOVIS sur la liste des Produits et Prestations et prévue à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale.

La Commission recommande le maintien d'une inscription sous nom de marque dans les indications suivantes : traitement symptomatique de la sécheresse oculaire avec kératite ou kératoconjonctivite sèche en troisième intention après échec des substituts lacrymaux de faible viscosité et des gels (type carbomères).

Dans cette indication, l'utilisation de HYLOVIS n'est pas indiquée chez des patients porteurs de lentilles de contact.

5. Éléments conditionnant le Service Rendu (SR)

5.1 Spécifications techniques minimales

Sans objet.

5.2 Modalités de prescription et d'utilisation

Dans le cadre de l'indication retenue à la LPPR pour les produits de ce type :

- prescription par un ophtalmologiste après diagnostic de kératite ou de kératoconjonctivite sèche, notamment par un test colorimétrique réalisé à la lampe à fente ;
- prescription initiale ne pouvant excéder 6 mois de traitement. À l'issue de cette période, réévaluation idéalement par un ophtalmologiste pour un éventuel renouvellement de prescription.

Il est en effet noté que des médecins de spécialité autre que l'ophtalmologie sont prescripteurs. Dans le cadre d'un renouvellement de prescription, cela peut s'expliquer par la difficulté d'accès à un ophtalmologiste ainsi que des situations cliniques particulières pouvant induire une sécheresse oculaire avec kératite ou kératoconjonctivite sèche.

Par ailleurs, après ouverture d'une unidose, HYLOVIS doit être jeté (utilisation unique).

Adéquation avec les modèles, références et conditionnements

Au vu des informations transmises par le demandeur, la Commission estime que les modèles, les références et les conditionnements du produit sont adaptés aux conditions de prescription et d'utilisation retenues. A noter que le conditionnement en unidose devant être jetée immédiatement après utilisation, génèrera plus de déchets plastiques que le conditionnement en flacon multidoses.

6. Amélioration du Service Rendu (ASR)

6.1 Comparateurs retenus

Les comparateurs retenus sont les autres substituts lacrymaux inscrits sur la LPPR dans les indications retenues.

6.2 Niveau d'ASR

Il n'y a pas d'argument pour recommander l'utilisation préférentielle d'un substitut lacrymal par rapport à un autre.

La Commission s'est prononcée pour une absence d'amélioration du Service Rendu (ASR V) de HYLOVIS par rapport aux autres substituts lacrymaux inscrits sur la LPPR dans les indications retenues.

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

Les données épidémiologiques relatives à la prévalence de l'œil sec sont disparates.

Aucune étude épidémiologique n'a été retrouvée sur la population générale française. En ce qui concerne la prévalence du syndrome de l'œil sec d'intensité modérée à sévère, les études MONTRACHET et ALIENOR l'estiment entre 34,57 et 44,9 %¹⁵ de la population âgée de plus de 75 ans en France. Cette tranche de population représente entre 2,1 et 2,7 millions de personnes. Cette estimation est une estimation basse car elle ne concerne que les patients âgés de plus de 75 ans.

Par ailleurs, une estimation de la population traitée a été réalisée après analyse des données du SNDS concernant la prescription des codes relatifs aux substituts lacrymaux inscrits sur la LPPR dans les mêmes indications. Au total, le nombre de patients ayant bénéficié d'un remboursement (au moins une ordonnance) pour un substitut lacrymal inscrit sur la LPPR dans les indications admises ou non remboursement s'élève à :

- 2 835 554 pour l'année 2020 ;
- 3 230 108 pour l'année 2021 ;
- 3 590 322 pour l'année 2022 ;

- 4 055 476 pour l'année 2023 ;
- 4 599 435 pour l'année 2024.

Au regard des données épidémiologiques françaises, la population cible est estimée comme étant supérieure à 2,7 millions de patients par an en France. En effet, cette estimation ne concerne que les patients de plus de 75 ans alors que l'indication retenue s'adresse également à des patients plus jeunes.