HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis

18 avril 2018

*Acides aminés, glucose, électrolytes**

CLINIMIX N9 G15 E, solution pour perfusion en poche bi-compartiment

1 poche bi compartimentée de 1 000 ml, boîte de 1 (CIP : 34009 356 356 0 0)

1 poche bi compartimentée de 1 500 ml, boîte de 1 (CIP : 34009 356 357 7 8)

1 poche bi compartimentée de 1 000 ml, boîte de 8 (CIP : 34009 221 222 6 7)

1 poche bi compartimentée de 1 500 ml, boîte de 6 (CIP : 34009 221 223 2 8)

CLINIMIX N12 G20 E, solution pour perfusion en poche bi-compartiment

1 poche bi compartimentée de 1 000 ml, boîte de 1 (CIP : 34009 356 358 3 9)

1 poche bi compartimentée de 1 500 ml, boîte de 1 (CIP : 34009 356 360 8 9)

1 poche bi compartimentée de 2 000 ml, boîte de 1 (CIP : 34009 354 287 1 4)

1 poche bi compartimentée de 1 000 ml, boîte de 8 (CIP : 34009 221 225 5 7)

1 poche bi compartimentée de 1 500 ml, boîte de 6 (CIP : 34009 221 226 1 8)

1 poche bi compartimentée de 2 000 ml, boîte de 4 (CIP : 34009 221 227 8 6)

Laboratoire BAXTER SAS

Code ATC	B05BA10 (solutions pour nutrition parentérale)
Motif de l'examen	Renouvellement de l'inscription
Liste concernée	Sécurité Sociale (CSS L.162-17)
Indications concernées	« - 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. »

* Cf. annexe pour la composition qualitative et quantitative

01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

AMM	Date initiale (procédure nationale): 20/05/1996
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Non soumis à prescription médicale obligatoire
Classification ATC	2017 B Sang et organes hématopoïétiques B05 Substituts du plasma et solutions de perfusion B05B Solutions intraveineuses B05BA Solutions pour nutrition parentérale B05BA10 Associations (solutions pour nutrition parentérale)

02 CONTEXTE

- Examen des spécialités réinscrites sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux pour une durée de 5 ans à compter du 21 juin 2012 :
CLINIMIX N9 G15 E, solution pour perfusion en poche bi-compartment
1 poche bi compartimentée de 1 000 ml, boîte de 1 (CIP : 34009 356 356 0 0)
1 poche bi compartimentée de 1 500 ml, boîte de 1 (CIP : 34009 356 357 7 8)
CLINIMIX N12 G20 E, solution pour perfusion en poche bi-compartment
1 poche bi compartimentée de 1 000 ml, boîte de 1 (CIP : 34009 356 358 3 9)
1 poche bi compartimentée de 1 500 ml, boîte de 1 (CIP : 34009 356 360 8 9)
1 poche bi compartimentée de 2 000 ml, boîte de 1 (CIP : 34009 354 287 1 4)
- Renouvellement conjoint des présentations inscrites sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux pour une durée de 5 ans à compter du 25 octobre 2017 (JO du 25 octobre 2017) pour les spécialités :
CLINIMIX N12 G20 E, solution pour perfusion, 1,5 litre (B/6)
CLINIMIX N12 G20 E, solution pour perfusion, 1 litre (B/8)
CLINIMIX N12 G20 E, solution pour perfusion, 2 litres (B/4)
CLINIMIX N9 G15 E, solution pour perfusion, 1,5 litre (B/6)
CLINIMIX N9 G15 E, solution pour perfusion, 1 litre (B/8)

Dans son avis de renouvellement du 4 juillet 2012 puis d'inscriptoin du 21 septembre 2016, la Commission a considéré que le service médical rendu de CLINIMIX N9 G15 E et CLINIMIX N12 G20 était important dans les indications de l'AMM.

03 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

03.1 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. »

03.2 Posologie

Cf. RCP

04 ANALYSE DES NOUVELLES DONNEES DISPONIBLES

04.1 Efficacité

► Le laboratoire a fourni les résultats d'une étude clinique¹ ayant évalué l'efficacité et la tolérance de CLINIMIX N9G15 administré par voie sous-cutanée (SC) comparativement à la voie intraveineuse (IV) périphérique. Cette étude randomisée, en groupes parallèles, en ouvert, réalisée chez 121 patients, a montré la non-infériorité de ce médicament administré par voie SC par rapport à la voie IV en ce qui concerne les effets indésirables locaux pour une efficacité similaire.

04.2 Tolérance/Effets indésirables

- Le laboratoire a fourni des nouvelles données de tolérance (PSUR couvrant la période du 01/01/2011 au 31/12/2015).
- Aucune modification du RCP n'a eu lieu depuis la dernière évaluation par la Commission.
- Le profil de tolérance connu de ces spécialités n'est pas modifié.

04.3 Données d'utilisation/de prescription

Selon les données IMS-EPPM (cumul mobile annuel automne 2017), CLINIMIX n'est pas suffisamment prescrit pour figurer dans ce panel.

04.4 Stratégie thérapeutique

Les données acquises de la science sur la nutrition parentérale et ses modalités de prise en charge ont également été prises en compte.²

Depuis la dernière évaluation par la Commission du 21 septembre 2016, la place de la gamme CLINIMIX dans la stratégie thérapeutique n'a pas été modifiée.

05 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION

Considérant l'ensemble de ces informations et après débat et vote, la Commission estime que les conclusions de son ses avis précédents des 4 juillet 2012 et u 21 septembre 2016 n'ont pas à être modifiées.

¹ Zaloga GP et al, Safety and efficacy of subcutaneous parenteral nutrition in older patients: a prospective randomized multicenter clinical trial. J Parenter Enteral Nutr.2017;41(7):1222-1227

² Nutrition parentérale à domicile. Etats des lieux et modalités de prise en charge. Recommandations HAS 2008

05.1 Service Médical Rendu

- ▶ Les situations nécessitant une nutrition parentérale présentent en général un caractère de gravité.
- ▶ Le rapport efficacité/effets indésirables de ces spécialités est important.
- ▶ Ces spécialités sont des médicaments à visée préventive ou curative.
- ▶ Il existe des alternatives thérapeutiques (autres associations pour nutrition parentérale).

Compte tenu de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par ces spécialités reste important dans les indications de l'AMM.

05.2 Recommandations de la Commission

La Commission donne un avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux dans l'indication de l'AMM.

▶ Taux de remboursement proposé : 65 %

▶ Conditionnements :

Ils sont adaptés aux conditions de prescription selon les indications, la posologie et la durée de traitement.

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