



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               | <b>B05BA10 (solutions pour nutrition parentérale)</b>                                                                                                                                                                                                  |
| Motif de l'examen      | <b>Renouvellement de l'inscription</b>                                                                                                                                                                                                                 |
| Liste concernée        | <b>Sécurité Sociale (CSS L.162-17)</b>                                                                                                                                                                                                                 |
| 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.<br>- 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<br>B Sang et organes hématopoïétiques<br>B05 Substituts du plasma et solutions de perfusion<br>B05B Solutions intraveineuses<br>B05BA Solutions pour nutrition parentérale<br>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 clinique<sup>1</sup> 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.<sup>2</sup>

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.**

---

<sup>1</sup> 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

<sup>2</sup> 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 |
|------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|------------------|
| <b>AVANT RECONSTITUTION</b>              | <b>Solution d'acides aminés : compartiment n°1 de 1000 ml</b> |                  |
| 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           |
| <b>AVANT RECONSTITUTION</b>              | <b>Solution de glucose : compartiment n°2 de 1000 ml</b>      |                  |
| Glucose monohydraté                      | 165 g                                                         | 220 g            |
| Quantité correspondant à glucose anhydre | 150 g                                                         | 200 g            |
| Chlorure de calcium                      | 0,662 g                                                       | 0,662 g          |
| <b>APRES RECONSTITUTION (1000 ml)</b>    |                                                               |                  |
| 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                |