

**AVIS SUR LES
MÉDICAMENTS**

glucose, acides aminés, lipides

OLEUNOR N5E,

émulsion pour perfusion

Mise à disposition de génériques

Adopté par la Commission de la transparence le 7 décembre 2022

- Nutrition parentérale
- Adultes et enfants de plus de 2 ans
- Secteurs : Ville et Hôpital

L'essentiel

Avis favorable au remboursement chez les adultes et les enfants de plus de 2 ans pour la nutrition parentérale lorsque l'alimentation orale ou entérale est impossible, insuffisante ou contre-indiquée.

Quel progrès ?

Pas de progrès par rapport aux spécialités déjà disponibles.

1. Contexte

Il s'agit d'une demande d'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités de la spécialité OLEUNOR N5E, émulsion pour perfusion. Cette spécialité est un générique de la spécialité de référence OLIMEL N5E, émulsion pour perfusion.

Cette spécialité de référence appartient au groupe générique suivant : SOLUTION DE GLUCOSE 28,75 g pour 100 mL + SOLUTION D'ACIDES AMINES 8,2 g pour 100 mL + EMULSION LIPIDIQUE 20 g pour 100 mL - OLIMEL N5E, émulsion pour perfusion.

Il s'agit de mélange ternaire associant solution de glucose, d'acides aminés et une émulsion lipidique.

L'avis de la Commission est sollicité car la spécialité de référence OLIMEL N5E, émulsion pour perfusion n'est pas prise en charge en ville et à l'hôpital.

2. Indication

« OLEUNOR N5E, émulsion pour perfusion est indiqué pour la nutrition parentérale chez les adultes et les enfants de plus de 2 ans lorsque l'alimentation orale ou entérale est impossible, insuffisante ou contre-indiquée. »

3. Comparateurs cliniquement pertinents

NOM	CPT* identique	Indication	Date de l'avis	SMR	ASMR	Prise en charge
OLIMEL N7E, émulsion pour perfusion ¹	Oui	Nutrition parentérale chez l'adulte et l'en- fant âgé de plus de 2 ans, quand la nutri- tion orale ou enté- rale est impossible, insuffisante ou contre-indiquée.	17/04/2019	Important	V	Oui
			26/11/2008			
OLIMEL N9E, émulsion pour perfusion ²			17/04/2019			
			26/11/2008			
PERIKABIVEN, émulsion pour perfusion ³			07/02/2018			
			25/06/2008			

A noter que :

- la spécialité de référence OLIMEL N5E, émulsion pour perfusion n'étant pas commercialisée selon le répertoire de l'ANSM en France, elle ne figure pas au tableau des CCP ci-dessus.
- en pratique de ville et en vue d'une nutrition parentérale à domicile chez l'adulte, il est possible d'utiliser à la place des : mélanges ternaires (lipides + acides aminés + glucides) des mélanges binaires (acides aminés + glucides), auxquels on peut ajouter des lipides auxquels on ajoute des vitamines et des oligoéléments. Néanmoins lorsque l'état clinique du patient est stable, les mélanges industriels dits ternaires sont les mieux adaptés puisqu'ils permettent de limiter le nombre de manipulations (donc le risque infectieux) et d'éviter des erreurs au lit du patient (iatrogénie).

¹ HAS. Avis de la Commission de la Transparence de OLIMEL N7E, émulsion pour perfusion du 17 avril 2019

² HAS. Avis de la Commission de la Transparence de OLIMEL N9E, émulsion pour perfusion du 17 avril 2019

³ HAS. Avis de la Commission de la Transparence de PERIKABIVEN, émulsion pour perfusion du 7 février 2018

4. Conclusions de la Commission

Considérant l'ensemble de ces données et informations et après débat et vote, la Commission estime :

4.1 Service Médical Rendu

- Les situations nécessitant une nutrition parentérale ont en général un caractère de gravité.
- La spécialité OLEUNOR N5E, émulsion pour perfusion est un médicament à visée curative (dénutrition avérée) ou préventive (risque élevé de dénutrition).
- Le rapport efficacité/effets indésirables est important.
- Il existe des alternatives médicamenteuses (autres solutions de nutrition parentérales dont des mélanges ternaires).
- Il s'agit d'un traitement de 1^{ère} intention.

Intérêt de santé publique :

OLEUNOR N5E, émulsion pour perfusion n'est pas susceptible d'avoir un impact supplémentaire sur la santé publique.

La Commission considère que le service médical rendu par OLEUNOR N5E, émulsion pour perfusion est important dans l'indication pour la nutrition parentérale chez les adultes et les enfants de plus de 2 ans lorsque l'alimentation orale ou entérale est impossible, insuffisante ou contre-indiquée.

La Commission donne un avis favorable à l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités dans l'indication et aux posologies de l'AMM selon les modalités de prescription et d'utilisation des spécialités pharmaceutiques (mélanges nutritifs dits ternaires et binaires, vitamines et oligo-éléments, électrolytes) destinées à la nutrition parentérale à domicile (NPD) fixé par la Commission de la Transparence (CT), dans son avis du 28 mai 2008⁴,

La Commission a considéré que la nutrition parentérale à domicile :

- est réservée aux patients ayant un état médical, psychosocial et nutritionnel stable.
- doit être mise en place pour une durée supérieure ou égale à 14 jours et doit être administrée par une voie veineuse centrale, à l'aide d'une pompe externe programmable.
- doit être prise en charge par un centre dit « agréé » ou un centre expert dès qu'elle dépasse une durée de 3 mois.

La Commission rappelle que lorsque l'état clinique du patient est stable, les mélanges industriels dits ternaires sont les mieux adaptés puisqu'ils permettent de limiter le nombre de manipulations (donc le risque infectieux) et d'éviter des erreurs au lit du patient (iatrogénie).

La CT a aussi considéré que la NPD ne doit pas être réalisée chez :

- les nourrissons de moins de 3 mois (en dehors d'une HAD),
- les patients dont l'équilibre nutritionnel peut être maintenu ou restauré par la seule voie orale et/ou entérale,

⁴ HAS. Avis de la Commission de la Transparence sur les systèmes actifs pour perfusion à domicile, du 15 avril 2008

- les patients dont les troubles du comportement rendent la technique difficile et/ou dangereuse, ou chez les enfants dont les parents ne peuvent assurer les soins et/ou la surveillance de façon fiable,
- les patients dont les troubles métaboliques nécessitent un réajustement plurihebdomadaire de la NP,
- les patients ayant une survie prévisible inférieure à trois mois et chez lesquels il n’y a pas de bénéfice escompté de ce support,
- les patients ayant un état nutritionnel instable.

➔ **Taux de remboursement proposé : 65%**

4.2 Amélioration du Service Médical Rendu

Cette spécialité n’apporte pas d’amélioration du service médical rendu (ASMR V) par rapport aux autres spécialités déjà inscrites.

4.3 Population cible

Compte tenu de la diversité des situations pouvant conduire à une nutrition parentérale chez l’adulte et l’enfant âgé de plus de 2 ans quand la nutrition orale ou entérale est impossible, insuffisante ou contre indiquée, la population cible de cette spécialité ne peut être estimée. L’introduction de cette spécialité dans la stratégie thérapeutique n’est pas de nature à modifier la population cible.

5. Recommandations de la Commission

➔ Conditionnements

Ils sont adaptés aux conditions de prescription selon l’indication, la posologie et la durée de traitement.

6. Informations administratives et réglementaires

Calendrier d'évaluation	Date de validation administrative* : 26 octobre 2022 Date d'examen et d'adoption : 7 décembre 2022
Présentations concernées	OLEUNOR N5E, émulsion pour perfusion – 4 poches en plastique multicouches suremballées/surpochées de 1500 mL (CIP : 34009 301 669 9 4) – 4 poches en plastique multicouches suremballées/surpochées de 2000 mL (CIP : 34009 301 670 0 7) – 2 poches en plastique multicouches suremballées/surpochées de 2500 mL (CIP : 34009 301 670 1 4)
Demandeur	LABORATOIRE AGUETTANT
Listes concernées	Sécurité Sociale (CSS L.162-17) Collectivités (CSP L.5123-2)
AMM	Date initiale (procédure d'octroi) : 13/12/2018
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Liste I
Code ATC	B05BA10

* : cette date ne tient pas compte des éventuelles périodes de suspension pour incomplétude du dossier ou liées à la demande du laboratoire

7. Annexe

Composition qualitative et quantitative de OLEUNOR N5E, émulsion pour perfusion

Chaque poche contient une solution de glucose avec du calcium, une émulsion lipidique et une solution d'acides aminés avec d'autres électrolytes.

	Contenu par poche		
	1500 mL	2000 mL	2500 mL
Solution de glucose à 28,75% (correspondant à 28,75 g/100 mL)	600 mL	800 mL	1000 mL
Solution d'acides aminés à 8,2% (correspondant à 8,2 g/100 mL)	600 mL	800 mL	1000 mL
Emulsion lipidiques à 20% (correspondant à 20 g/100 mL)	300 mL	400 mL	500 mL

Composition de l'émulsion reconstituée, après mélange des contenus des 3 compartiments :

Substances actives	Contenu par poche		
	1500 mL	2000 mL	2500 mL
Huile d'olive raffinée + huile de soja raffinéea	60,00 g	80,00 g	100,00 g
L-Alanine	7,14 g	9,52 g	11,90 g
L-Arginine	4,83 g	6,44 g	8,05 g
Acide L-aspartique	1,42 g	1,90 g	2,38 g
Acide L-glutamique	2,46 g	3,28 g	4,10 g
Glycine	3,42 g	4,56 g	5,70 g
L-Histidine	2,94 g	3,92 g	4,90 g
L-Isoleucine	2,46 g	3,28 g	4,10 g
L-Leucine	3,42 g	4,56 g	5,70 g
Acétate de L-lysine (correspondant à la lysine)	5,48 g (3,88 g)	7,30 g (5,18 g)	9,12 g (6,46 g)
L-Méthionine	2,46 g	3,28 g	4,10 g
L-Phénylalanine	3,42 g	4,56 g	5,70 g
L-Proline	2,94 g	3,92 g	4,90 g
L-Sérine	1,95 g	2,60 g	3,25 g
L-Thréonine	2,46 g	3,28 g	4,10 g
L-Tryptophane	0,82 g	1,10 g	1,38 g
L-Tyrosine	0,12 g	0,16 g	0,20 g
L-Valine	3,15 g	4,20 g	5,25 g
Acétate de sodium, trihydraté	2,25 g	3,00 g	3,75 g
Glycérophosphate de sodium, hydraté	5,50 g	7,34 g	9,18 g
Chlorure de potassium	3,36 g	4,48 g	5,60 g
Chlorure de magnésium, hexahydraté	1,22 g	1,62 g	2,02 g
Chlorure de calcium, dihydraté	0,78 g	1,04 g	1,30 g

Substances actives	Contenu par poche		
	1500 mL	2000 mL	2500 mL
Glucose monohydraté (correspondant au glucose anhydre)	189,75 g (172,50 g)	253,00 g (230,00 g)	316,25 g (287,50 g)

^a : Mélange d'huile d'olive raffinée (environ 80 %) et d'huile de soja raffinée (environ 20 %) correspondant à un ratio acides gras essentiels/acides gras totaux de 20 %.

Apports nutritionnels de l'émulsion reconstituée pour chaque volume de poche :

	Contenus par poche		
	1500 mL	2000 mL	2500 mL
Lipides	60 g	80 g	100 g
Acides aminés	50,89 g	67,86 g	104,78 g
Azote	7,8 g	10,4 g	13,0 g
Glucose	172,5 g	230,0 g	287,5 g
Energie :			
Apport calorique total approximatif	1490 kcal	1980 kcal	2480 kcal
Apport calorique non protéique	1290 kcal	1720 kcal	2150 kcal
Apport calorique glucidique	690 kcal	920 kcal	1150 kcal
Apport calorique lipidique^a	600 kcal	800 kcal	1000 kcal
Ratio apport calorique non protéique/azote	165 kcal/g	165 kcal/g	165 kcal/g
Ratio apport calorique glucidique/lipidique	53/47	53/47	53/47
Ratio apport calorique lipidique/apport calorique total	40%	40%	40%
Electrolytes :			
Sodium	52,5 mmol	70,0 mmol	87,5 mmol
Potassium	45,0 mmol	60,0 mmol	75,0 mmol
Magnésium	6,0 mmol	8,0 mmol	10,0 mmol
Calcium	5,3 mmol	7,0 mmol	8,8 mmol
Phosphate^b	22,5 mmol	30,0 mmol	37,5 mmol
Acétate	55 mmol	73 mmol	91 mmol
Chlorure	68 mmol	90 mmol	113 mmol
pH	5,8 – 6,8	5,8 – 6,8	5,8 – 6,8
Osmolalité	1010 – 1230 mosm/kg	1010 – 1230 mosm/kg	1010 – 1230 mosm/kg

^a : Inclut les calories des phospholipides d'œuf purifiés.

^b : Inclut le phosphate apporté par l'émulsion lipidique

OLEUNOR N5E, 7 décembre 2022

Toutes nos publications sont téléchargeables sur www.has-sante.fr