

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis
1^{er} avril 2015

OLICLINOMEL N4-550 E, émulsion pour perfusion

1 000 mL en poche à trois compartiments ; boîte de 6 (CIP : 34009 356 033 7 1)

1 500 mL en poche à trois compartiments ; boîte de 4 (CIP : 34009 356 034 3 2)

2 000 mL en poche à trois compartiments ; boîte de 4 (CIP : 34009 356 036 6 1)

Laboratoire BAXTER SAS

DCI	Acides aminés, glucose, émulsion lipidique, électrolytes (Cf. annexe pour la composition qualitative et quantitative)
Code ATC (2014)	B05BA10 (solutions pour nutrition parentérale, mélanges)
Motif de l'examen	Renouvellement de l'inscription
Liste concernée	Sécurité Sociale (CSS L.162-17)
Indications concernées	« Nutrition parentérale de l'adulte et de l'enfant de plus de 2 ans lorsque l'alimentation orale ou entérale est impossible, insuffisante ou contre-indiquée. »

01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

AMM (procédure)	Date initiale : 27 février 2001 (reconnaissance mutuelle)
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	La prescription - initiale et pour le renouvellement - doit être hospitalière. Dans le cas où la nutrition parentérale à domicile a une durée supérieure à 3 mois, les patients doivent être pris en charge par un centre dit « agréé » ou par un centre expert. (cf. Chap. 02. CONTEXTE ci-dessous)

Classement ATC	B B05 B05B B05BA B05BA10	Sang et organes hématopoïétiques Substitut du plasma et solutions de perfusion Solutions par voie intraveineuse Solutions pour nutrition parentérale Associations
----------------	--------------------------------------	---

02 CONTEXTE

Examen des spécialités réinscrites sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux pour une durée de 5 ans à compter du 19/09/2008 (JO du 26/06/2008).

Dans son dernier avis de renouvellement du 22/07/2008, la Commission a considéré que le SMR de OLICLINOMEL N4-550 E, émulsion pour perfusion était important dans les indications AMM.

La Commission de la Transparence a proposé de fixer de nouvelles 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) (cf. Avis de la Commission du 28 mai 2008¹). Selon cet avis, la nutrition parentérale à domicile :

- est réservée aux patients ayant un état médical, psychosocial et nutritionnel stable ayant une insuffisance intestinale définitive ou transitoire, totale ou partielle, congénitale ou acquise résultant d'une obstruction, de troubles de la motricité, d'une résection chirurgicale ou d'une malabsorption et se caractérisant par l'impossibilité de maintenir, par la seule voie orale et/ou entérale, un équilibre hydroélectrolytique et/ou protéino-énergétique et/ou en micronutriments et/ou en minéraux. Il pourra être ajouté les intolérances alimentaires, avec vomissements incoercibles, résistants aux divers traitements et mettant en péril l'équilibre nutritionnel, en cas d'échec de la nutrition entérale.
- 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.

La CT et la Commission d'Evaluation des Produits et Prestations (désormais CNEDiMTS) considèrent que la NPD ne doit pas être réalisée dans les cas suivants :

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

¹ Propositions de nouvelles modalités de prise en charge de spécialités pharmaceutiques prescrites pour une nutrition parentérale à domicile (NPD). Avis de la Commission de la Transparence du 28 mai 2008.

- chez les patients ayant une survie prévisible inférieure à trois mois et chez lesquels il n'y a pas de bénéfice escompté de ce support,
- chez les patients ayant un état nutritionnel instable.

03 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

03.1 Indications thérapeutiques

« Nutrition parentérale de l'adulte et de l'enfant de plus de 2 ans lorsque l'alimentation orale ou entérale est impossible, insuffisante ou contre-indiquée. »

03.2 Posologie

Cf. RCP.

04 ANALYSE DES NOUVELLES DONNEES DISPONIBLES

04.1 Efficacité

Le laboratoire n'a fourni aucune nouvelle donnée clinique d'efficacité.

04.2 Effets indésirables

► Le laboratoire a fourni des nouvelles données de tolérance couvrant la période du 1^{er} mars 2007 au 31 octobre 2012. Pendant cette période, 26 734 670 unités de traitement ont été vendues dans le monde. Sachant que la posologie moyenne quotidienne est de 1 poche sur une durée moyenne de traitement de 7 jours, l'exposition au traitement peut être estimée à 3 819 239 patients. Au cours de cette période, 328 observations de pharmacovigilance concernant OLICLINOMEL, dont 143 graves, ont été recueillies par les Laboratoires Baxter représentant un total de 735 événements. Les effets les plus fréquemment rapportés ont été :

- des troubles généraux et des anomalies au site d'administration (236/735 ; 32%) consistant principalement en une extravasation (n=54) et une pyrexie (n=29) qui est un effet indésirable attendu dans le RCP de cette spécialité pharmaceutique.
- Des lésions et complications procédurales (77/735 ; 10%) qui consistaient principalement en une voie d'administration incorrecte (n=14) et en une utilisation d'un produit périmé (n=13).
- Des troubles gastro-intestinaux (73/735 ; 9%) avec diarrhée (n=21) et nausée (n= 20).

Parmi les 38 cas de décès rapportés, 8 ont été évaluées comme possiblement reliées à l'administration d'OLICLINOMEL.

► Aucune modification de RCP n'est survenue depuis l'avis précédent (ajout au chapitre Effets indésirables du RCP de la diarrhée en cours d'instruction par l'ANSM).

► Ces données ne sont pas de nature à modifier le profil de tolérance connu pour cette spécialité.

04.3 Données d'utilisation/de prescription

Selon les données IMS (cumul mobile annuel automne 2014), OLICLINOMEL N4 550E n'est pas suffisamment prescrit en ville 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. Depuis la dernière évaluation par la Commission du 16/07/2008, la place d'OLICLINOMEL 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 avis précédent du 16/07/2008 n'ont pas à être modifiées.

05.1 Service Médical Rendu

- Les affections concernées par la nutrition parentérale sont graves.
- Le rapport efficacité/effet indésirables est important.
- Il existe des alternatives (PERIKABIVEN, PERINUTRIFLEX).
- Il s'agit d'une spécialité de 1^{ère} intention.
- OLICLINOMEL est un traitement de substitution.

Compte tenu de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par OLICLINOMEL N4-550 E, émulsion pour perfusion reste important dans les indications de l'AMM et lorsque administrée par voie centrale, dans les populations qu'elle précise au chapitre 02 du présent avis.

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 les indications de l'AMM dans les populations citées au chapitre 02 du présent avis et selon les conditions d'utilisation présentés ci-dessus.

- **Taux de remboursement proposé : 65 %.**

► Conditionnements

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

ANNEXE

Composition qualitative et quantitative d'OLICLINOMEL N4-550 E, émulsion pour perfusion

Ce médicament se présente sous la forme d'une poche à trois compartiments. Les volumes des 3 compartiments sont les suivants :

Compartiment	1 L	1,5 L	2 L
Emulsion lipidique	200 ml	300 ml	400 ml
Solution d'acides aminés	400 ml	600 ml	800 ml
Solution de glucose	400 ml	600 ml	800 ml

Composition pour 1 poche de 1000 ml

Substances actives	OLICLINOMEL
	N4-550 E
Huile d'olive raffinée (80%)* + huile de soja raffinée (20%)*	20 g
Alanine	4,56 g
Arginine	2,53 g
Glycine	2,27 g
Histidine	1,06 g
Isoleucine	1,32 g
Leucine	1,61 g
Lysine	1,28 g
(sous forme de Chlorhydrate de lysine)	(1,6g)
Méthionine	0,88 g
Phénylalanine	1,23 g
Proline	1,50 g
Serine	1,10 g
Thréonine	0,92 g
Tryptophane	0,40 g
Tyrosine	0,09 g
Valine	1,28 g
Glucose anhydre	80, 00 g
(sous forme de glucose monohydraté)	(88, 00 g)
Acétate de sodium 3H ₂ O	0,98 g
Glycérophosphate de sodium 5H ₂ O	2,14 g
Chlorure de potassium	1,19 g
Chlorure de magnésium 6H ₂ O	0,45 g
Chlorure de calcium 2H ₂ O	0,30 g

* Mélange d'huile d'olive raffinée (environ 80 %) et d'huile de soja raffinée (environ 20%).

Après mélange du contenu des trois compartiments, les apports du mélange sont les suivants :

		N4-550E		
Veine centrale ou périphérique		1 l	1,5 l	2 l
Azote	g	3,6	5,4	7,3
Acides aminés	g	22	33	44
Calories totales	kcal	610	910	1215
Calories non protéiques	kcal	520	780	1040
Calories glucidiques	kcal	320	480	640
Calories lipidiques	kcal	200	300	400
Ratio calories non protéiques/azote	kcal/gN	144	144	144
Sodium	mmol	21	32	42
Potassium	mmol	16	24	32
Magnésium	mmol	2,2	3,3	4,4
Calcium	mmol	2	3	4
Phosphate*	mmol	8,5	13	17
Acétate	mmol	30	46	61
Chlorure	mmol	33	50	66
pH		6	6	6
Osmolarité	mOsm/l	750	750	750

* incluant les phosphates apportés par l'émulsion lipidique.