



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

## COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis

11 octobre 2017

***acides aminés + glucides + lipides + électrolytes<sup>1</sup>***

### **MEDNUTRIFLEX LIPIDE G 120/N 5,4/E, émulsion pour perfusion**

1 250 mL en poche à 3 compartiments (polyamide/polypropylène), B/5 (CIP: 34009382876 8 4)

1 875 mL en poche à 3 compartiments (polyamide/polypropylène), B/5 (CIP: 34009382878 0 6)

### **PERINUTRIFLEX LIPIDE G 64/N 4,6/E, émulsion pour perfusion**

1 250 mL en poche à 3 compartiments (polyamide/polypropylène), B/5 (CIP: 34009382873 9 4)

1 875 mL en poche à 3 compartiments (polyamide/polypropylène), B/5 (CIP: 34009382874 5 5)

### **REANUTRIFLEX LIPIDE G 144/N 8/E, émulsion pour perfusion**

1 875 mL en poche à 3 compartiments (polyamide/polypropylène), B/5 (CIP: 34009382883 4 6)

1 250 mL en poche à 3 compartiments (polyamide/polypropylène), B/5 (CIP: 34009382882 8 5)

Laboratoire B BRAUN MEDICAL 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	<b>PERINUTRIFLEX LIPIDE G 64/N 4,6/E, émulsion pour perfusion : « Apport des besoins quotidiens en énergie, acides gras essentiels, acides aminés, électrolytes et apport hydrique, chez des patients avec un catabolisme léger à modérément sévère, nécessitant une nutrition parentérale, lorsque la nutrition orale ou entérale est impossible, insuffisante ou contre-indiquée. »</b> <b>MEDNUTRIFLEX LIPIDE G 120/N 5,4/E, émulsion pour perfusion : « Apport des besoins quotidiens en énergie, acides gras essentiels, acides aminés, électrolytes et apport hydrique, chez des patients avec un catabolisme modérément sévère, nécessitant une nutrition parentérale, lorsque la nutrition orale ou entérale est impossible, insuffisante ou contre-indiquée. »</b>

<sup>1</sup> Composition qualitative et quantitative en annexe

	<b>REANUTRIFLEX LIPIDE G 144/N 8/E, émulsion pour perfusion : « Apport des besoins quotidiens en énergie, acides gras essentiels, acides aminés, électrolytes et apport hydrique, chez des patients avec un catabolisme modéré à sévère, nécessitant une nutrition parentérale, lorsque la nutrition orale ou entérale est impossible, insuffisante ou contre-indiquée. »</b>
--	---

## 01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

AMM	Date initiale 21 décembre 1999 (procédure de reconnaissance mutuelle)  Rectificatifs le 25/10/2013 et le 23/09/2015 (cf. 04.2)
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Liste I
Classification ATC	2016 B Sang et organes hématopoïétiques B05 Substituts du sang 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 07/02/2012.

Dans son dernier avis de renouvellement du 4 juillet 2012, la Commission a considéré que le SMR de PERINUTRIFLEX, MEDNUTRIFLEX et REANUTRIFLEX était important dans les indications de l'AMM.

## 03 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

### 03.1 Indications thérapeutiques

PERINUTRIFLEX LIPIDE G 64/N 4,6/E, émulsion pour perfusion : « Apport des besoins quotidiens en énergie, acides gras essentiels, acides aminés, électrolytes et apport hydrique, **chez des patients avec un catabolisme léger à modérément sévère**, nécessitant une nutrition parentérale, lorsque la nutrition orale ou entérale est impossible, insuffisante ou contre-indiquée. »

MEDNUTRIFLEX LIPIDE G 120/N 5,4/E, émulsion pour perfusion : « Apport des besoins quotidiens en énergie, acides gras essentiels, acides aminés, électrolytes et apport hydrique, **chez des patients avec un catabolisme modérément sévère**, nécessitant une nutrition parentérale, lorsque la nutrition orale ou entérale est impossible, insuffisante ou contre-indiquée. »

REANUTRIFLEX LIPIDE G 144/N 8/E, émulsion pour perfusion : « Apport des besoins quotidiens en énergie, acides gras essentiels, acides aminés, électrolytes et apport hydrique, **chez des patients avec un catabolisme modéré à sévère**, nécessitant une nutrition parentérale, lorsque la nutrition 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 Tolérance/Effets indésirables

► Le laboratoire a fourni des nouvelles données de tolérance (PSUR couvrant la période du 01/04/2011 au 31/03/2014).

► Depuis la dernière évaluation par la Commission, aucune modification du RCP n'a été réalisée à l'exception de la rubrique « conditions de prescription et délivrance ». Ces spécialités, contenant du potassium et administrées par voie parentérale, sont désormais inscrites sur la liste I.

► Le profil de tolérance connu de ces spécialités n'est pas modifié.

## 04.3 Données d'utilisation/de prescription

Selon les données IMS (cumul mobile annuel Eté 2017), MEDNUTRIFLEX LIPIDE G 120/N 5,4/E, PERINUTRIFLEX LIPIDE G 64/N 4,6/E et REANUTRIFLEX LIPIDE G 144/N 8/E ne sont 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.<sup>2</sup>

Depuis la dernière évaluation par la Commission du 4 juillet 2012, la place de MEDNUTRIFLEX LIPIDE G 120/N 5,4/E, PERINUTRIFLEX LIPIDE G 64/N 4,6/E et REANUTRIFLEX LIPIDE G 144/N 8/E dans la stratégie thérapeutique n'a pas été modifiée.

---

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

## 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 4 juillet 2012 n'ont pas à être modifiées.**

### 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 entrent dans le cadre d'un traitement à visée symptomatique.
- ▶ Il existe des alternatives thérapeutiques (autres associations pour nutrition parentérale).

**Compte tenu de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par MEDNUTRIFLEX LIPIDE G 120/N 5,4/E, PERINUTRIFLEX LIPIDE G 64/N 4,6/E et REANUTRIFLEX LIPIDE G 144/N 8/E 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 les indications de l'AMM.**

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

#### ▶ **Conditionnements**

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

**MEDNUTRIFLEX LIPIDE G 120/N 5,4/E, émulsion pour perfusion**

L'émulsion pour perfusion intraveineuse prête à l'emploi contient, après le mélange des contenus des compartiments :

**provenant du compartiment supérieur gauche (solution de glucose)**

	Poche de 1250 ml	Poche de 1875 ml	Poche de 2500 ml
Glucose monohydraté	165.00 g	247.50 g	330.00 g
équivalent à glucose anhydre	150.00 g	225.00 g	300.00 g
Phosphate monosodique dihydraté	2.34 g	3.51 g	4.68 g
Acétate de zinc dihydraté	6.58 mg	9.87 mg	13.16 mg

**provenant du compartiment supérieur droit (émulsion lipidique)**

	Poche de 1250 ml	Poche de 1875 ml	Poche de 2500 ml
Huile de soja	25.00 g	37.50 g	50.00 g
Triglycérides à chaîne moyenne	25.00 g	37.50 g	50.00 g

**provenant du compartiment inférieur (solution d'acides aminés)**

	Poche de 1250 ml	Poche de 1875 ml	Poche de 2500 ml
Isoleucine	2.82 g	4.23 g	5.64 g
Leucine	3.76 g	5.64 g	7.52 g
Chlorhydrate de lysine	3.41 g	5.12 g	6.82 g
équivalent à lysine	2.73 g	4.10 g	5.46 g
Méthionine	2.35 g	3.53 g	4.70 g
Phénylalanine	4.21 g	6.32 g	8.42 g
Thréonine	2.18 g	3.27 g	4.36 g
Tryptophane	0.68 g	1.02 g	1.36 g
Valine	3.12 g	4.68 g	6.24 g
Arginine	3.24 g	4.86 g	6.48 g
Chlorhydrate d'histidine monohydraté	2.03 g	3.05 g	4.06 g
équivalent à histidine	1.50g	2.25 g	3.00 g
Alanine	5.82 g	8.73 g	11.64 g
Acide aspartique	1.80 g	2.70 g	3.60 g
Acide glutamique	4.21 g	6.32 g	8.42 g
Glycine	1.98 g	2.97 g	3.96 g
Proline	4.08 g	6.12 g	8.16 g
Sérine	3.60 g	5.40 g	7.20 g
Hydroxyde de sodium	0.976 g	1.464 g	1.952 g
Chlorure de sodium	0.503 g	0.755 g	1.006 g
Acétate de sodium	0.277 g	0.416 g	0.554 g

Acétate de potassium	3.434 g	5.151 g	6.868 g
Acétate de magnésium tétrahydraté	0.858 g	1.287 g	1.716 g
Chlorure de calcium	0.588 g	0.882 g	1.176 g
Teneurs en acides aminés (g)	48	72	96
Teneur totale en azote (g)	6.8	10.2	13.6
Teneur en hydrates de carbone (g)	150	225	300
Teneur en lipides (g)	50	75	100
Energie lipidique (kJ/kcal)	1990 (475)	2985 (715)	3980 (950)
Energie glucidique (kJ/kcal)	2510 (600)	3765 (900)	5020 (1200)
Energie protéique (kJ/kcal)	800 (190)	1200 (285)	1600 (380)
Energie non protéique (kJ/kcal)	4500 (1075)	6750 (1615)	9000 (2155)
Energie totale (kJ/kcal)	5300 (1265)	7950 (1900)	10600 (2530)
Osmolalité (mOsm/kg)	1540	1540	1540
pH	5.0-6.0	5.0-6.0	5.0-6.0
Electrolytes (mmol)			
Sodium	50	75	100
Potassium	35	52.5	70
Magnésium	4.0	6.0	8.0
Calcium	4.0	6.0	8.0
Zinc	0.03	0.045	0.06
Chlorure	45	67.5	90
Acétate	45	67.5	90
Phosphate	15	22.5	30

## PERINUTRIFLEX LIPIDE G 64/N 4,6/E, émulsion pour perfusion

L'émulsion pour perfusion intraveineuse prête à l'emploi contient, après le mélange des contenus des compartiments :

### provenant du compartiment supérieur gauche (solution de glucose)

	Poche de 1250 ml	Poche de 1875 ml	Poche de 2500 ml
Glucose monohydraté	88.00 g	132.00 g	176.00 g
équivalent à glucose anhydre	80.00 g	120.00 g	160.00 g
Phosphate monosodique dihydraté	1.170 g	1.755 g	2.340 g
Acétate de zinc dihydraté	6.625 mg	9.938 mg	13.250 mg

### provenant du compartiment supérieur droit (émulsion lipidique)

	Poche de 1250 ml	Poche de 1875 ml	Poche de 2500 ml
Huile de soja	25.00 g	37.50 g	50.00 g
Triglycérides à chaîne moyenne	25.00 g	37.50 g	50.00 g

### provenant du compartiment inférieur (solution d'acides aminés)

	Poche de 1250 ml	Poche de 1875 ml	Poche de 2500 ml
Isoleucine	2.34 g	3.51 g	4.68 g
Leucine	3.13 g	4.70 g	6.26 g
Chlorhydrate de lysine	2.84 g	4.26 g	5.68 g
équivalent à lysine	2.26 g	3.39 g	4.52 g
Méthionine	1.96 g	2.94 g	3.92 g
Phénylalanine	3.51 g	5.27 g	7.02 g
Thréonine	1.82 g	2.73 g	3.64 g
Tryptophane	0.57 g	0.86 g	1.14 g
Valine	2.60 g	3.90 g	5.20 g
Arginine	2.70 g	4.05 g	5.40 g
Chlorhydrate d'histidine monohydraté	1.69 g	2.54 g	3.38 g
équivalent à histidine	1.25 g	1.88 g	2.50 g
Alanine	4.85 g	7.28 g	9.70 g
Acide aspartique	1.50 g	2.25 g	3.00 g
Acide glutamique	3.50 g	5.25 g	7.00 g
Glycine	1.65 g	2.48 g	3.30 g
Proline	3.40 g	5.10 g	6.80 g
Sérine	3.00 g	4.50 g	6,00 g
Hydroxyde de sodium	0.80 g	1.20 g	1.60 g
Chlorure de sodium	1.081 g	1.622 g	2.162 g
Acétate de sodium	0.544 g	0.816 g	1.088 g
Acétate de potassium	2.943 g	4.415 g	5.886 g
Acétate de magnésium tétrahydraté	0.644 g	0.966 g	1.288 g

Chlorure de calcium	0.441 g	0.662 g	0.882 g
Teneurs en acides aminés (g)	40	60	80
Teneur totale en azote (g)	5.7	8.6	11.4
Teneur en hydrates de carbone (g)	80	120	160
Teneur en lipides (g)	50	75	100
Energie lipidique (kJ/kcal)	1990 (475)	2985 (715)	3980 (950)
Energie glucidique (kJ/kcal)	1340 (320)	2010 (480)	2680 (640)
Energie protéique (kJ/kcal)	670 (160)	1005 (240)	1340 (320)
Energie non protéique (kJ/kcal)	3330 (795)	4995 (1195)	6660 (1590)
Energie totale (kJ/kcal)	4000 (955)	6000 (1435)	8000 (1910)
Osmolalité (mOsm/kg)	920	920	920
pH	5.0-6.0	5.0-6.0	5.0-6.0
Electrolytes (mmol)			
Sodium	50	75	100
Potassium	30	45	60
Magnésium	3.0	4.5	6.0
Calcium	3.0	4.5	6.0
Zinc	0.03	0.045	0.06
Chlorure	48	72	96
Acétate	40	60	80
Phosphate	7.5	11.25	15

## REANUTRIFLEX LIPIDE G 144/N 8/E, émulsion pour perfusion

L'émulsion pour perfusion intraveineuse prête à l'emploi contient, après le mélange des contenus des compartiments:

### provenant du compartiment supérieur gauche (solution de glucose)

	Poche de 625 ml	Poche de 1250 ml	Poche de 1875 ml	Poche de 2500 ml
Glucose monohydraté équivalent à glucose anhydre	99.0 g 90.0 g	198.00 g 180.00 g	297.00 g 270.00 g	396.00 g 360.00 g
Phosphate monosodique dihydraté	1.56 g	3.12 g	4.68 g	6.24 g
Acétate de zinc dihydraté	4.39 mg	8.78 mg	13.17 mg	17.56 mg

### provenant du compartiment supérieur droit (émulsion lipidique)

	Poche de 625 ml	Poche de 1250 ml	Poche de 1875 ml	Poche de 2500 ml
Huile de soja	12.5 g	25.00 g	37.50 g	50.00 g
Triglycérides à chaîne moyenne	12.5 g	25.00 g	37.50 g	50.00 g

### provenant du compartiment inférieur (solution d'acides aminés)

	Poche de 625 ml	Poche de 1250 ml	Poche de 1875 ml	Poche de 2500 ml
Isoleucine	2.06 g	4.11 g	6.16 g	8.21 g
Leucine	2.74 g	5.48 g	8.22 g	10.96 g
Chlorhydrate de lysine équivalent à lysine	2.49 g 1.99 g	4.98 g 3.98 g	7.46 g 5.96 g	9.95 g 7.95 g
Méthionine	1.71 g	3.42 g	5.13 g	6.84 g
Phénylalanine	3.08 g	6.15 g	9.22 g	12.29 g
Thréonine	1.59 g	3.18 g	4.76 g	6.35 g
Tryptophane	0.50 g	1.00 g	1.50 g	2.00 g
Valine	2.26 g	4.51 g	6.76 g	9.01 g
Arginine	2.37 g	4.73 g	7.09 g	9.45 g
Chlorhydrate d'histidine monohydraté équivalent à histidine	1.48 g 1.10 g	2.96 g 2.19 g	4.44 g 3.29 g	5.92 g 4.38 g
Alanine	4.25 g	8.49 g	12.73 g	16.98 g
Acide aspartique	1.32 g	2.63 g	3.94 g	5.25 g
Acide glutamique	3.07 g	6.14 g	9.20 g	12.27 g
Glycine	1.45 g	2.89 g	4.33 g	5.78 g
Proline	2.98 g	5.95 g	8.93 g	11.90 g
Sérine	2.63 g	5.25 g	7.88 g	10.50 g
Hydroxyde de Sodium	0.732 g	1.464 g	2.196 g	2.928 g
Chlorure de Sodium	0.237 g	0.473 g	0.710 g	0.946 g
Acétate de Sodium	0.157 g	0.313 g	0.470 g	0.626 g
Acétate de Potassium	2.306 g	4.611 g	6.917 g	9.222 g
Acétate de Magnésium, tétrahydraté	0.569 g	1.137 g	1.706 g	2.274 g
Chlorure de Calcium	0.390 g	0.779 g	1.168 g	1.558 g
Teneurs en acides aminés (g)	35.9	71.8	107.7	143.6
Teneur totale en azote (g)	5	10	15	20
Teneur en hydrates de carbone (g)	90	180	270	360
Teneur en lipides (g)	25	50	75	100

Energie lipidique (kJ/kcal)	995 (240)	1990 (475)	2985 (715)	3980 (950)
Energie glucidique (kJ/kcal)	1510 (360)	3015 (720)	4520 (1080)	6030 (1440)
Energie protéique (kJ/kcal)	585 (140)	1170 (280)	1755 (420)	2340 (560)
Energie non protéique (kJ/kcal)	2505 (600)	5005 (1195)	7510 (1795)	10010 (2390)
Energie totale (kJ/kcal)	3090 (740)	6176 (1475)	9265 (2215)	12350 (2950)
Osmolalité (mOsm/kg)	2090	2090	2090	2090
pH	5.0-6.0	5.0-6.0	5.0-6.0	5.0-6.0
Electrolytes (mmol)				
Sodium	33.5	67	100.5	134
Potassium	23.5	47	70.5	94
Magnésium	2.65	5.3	7.95	10.6
Calcium	2.65	5.3	7.95	10.6
Zinc	0.02	0.04	0.06	0.08
Chlorure	30	60	90	120
Acétate	30	60	90	120
Phosphate	10	20	30	40