



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS

20 juin 2007

NP 100 PREMATURES AP-HP, solution pour perfusion
Flacon en verre de 500 ml, boîte de 10 (CIP : 570 430-3)

Laboratoires FRESENIUS KABI FRANCE

Acides aminés, Glucose, Electrolytes

Code ATC : B05BA10

Réservé à l'usage hospitalier

Date de l'AMM : 18/10/2004, rectificatif du 19/03/2007

Motif de la demande : inscription Collectivités en remplacement de la présentation en boîte de 12 flacons verre de 500 ml (CIP : 565 979-0).

Indications thérapeutiques :

- Nutrition parentérale du nouveau-né prématuré et du nouveau-né présentant une intolérance digestive, totale ou partielle, prolongée.
- Apport calorique glucidique et azoté (acides aminés de la série L). Apport électrolytique.

Le service médical rendu par cette spécialité est important.

Absence d'amélioration du service médical rendu.

Avis favorable à l'inscription sur la liste des médicaments agréés à l'usage des collectivités et divers services publics dans les indications et aux posologies de l'A.M.M.

Direction de l'évaluation des actes et produits de santé

AVIS DE LA COMMISSION

20 juillet 2005

NP100 PREMATURES AP-HP, solution pour perfusion
Boîte de 12 flacons (verre) de 500 ml (Code CIP : 565 979-0)

Assistance Publique des Hôpitaux de Paris (AGEPS-EPHP¹)

Acides aminés, Glucose, Electrolytes

Date de l'AMM : 18 octobre 2004
(procédure d'enregistrement nationale)

Médicament réservé à l'usage hospitalier.

Motif de la demande: inscription Collectivités

Direction de l'Évaluation des actes et produits de santé

¹ Agence Générale des Equipements et Produits de Santé (AGEPS) Etablissement Pharmaceutique des Hôpitaux de Paris (EPHP).

1. CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

1.1 Principes actifs

Magnésium (lactate de) dihydraté; phosphate monopotassique ; phosphate dipotassique ; calcium (gluconate de) ; sodium (chlorure de) ; glucose monohydraté ; glutamique (acide) ; aspartique (acide) ; phénylalanine ; tryptophane ; méthionine; isoleucine; thréonine; histidine; tyrosine ; cystéine ; arginine ; taurine ; proline ; leucine ; glycine ; alanine ; valine ; sérine ; lysine.

1.2. Indication

Nutrition parentérale du nouveau-né prématuré et du nouveau-né présentant une intolérance digestive, totale ou partielle, prolongée.

Apport calorique glucidique et azoté (acides aminés de la série L). Apport électrolytique.

1.3. Posologie

La posologie est individuelle et varie en fonction de l'âge, du poids, des besoins métaboliques et énergétiques, ainsi que de l'état clinique du patient.

Un ajout de sodium, potassium et magnésium est possible pour ajuster les apports si nécessaire. En cas d'alimentation parentérale exclusive, une supplémentation en oligo-éléments et en vitamines est recommandée sous réserve d'avoir préalablement vérifié la compatibilité et la stabilité du mélange.

2. MEDICAMENTS COMPARABLES

2.1. Classement ATC (2005)

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)

2.2. Médicaments de même classe pharmaco-thérapeutique

Dans le cadre de la nutrition parentérale chez le nouveau-né : néant.

Note. Le mélange binaire² NP100 PREMATURES AP-HP (de même composition que la spécialité faisant l'objet de cette demande) est disponible depuis 1988 avec le statut de préparation hospitalière.

2.3. Médicaments à même visée thérapeutique : néant.

² Il s'agit d'un mélange binaire dans la mesure où il apporte des acides aminés et du glucose (et des électrolytes), mais pas de lipides.

3. ANALYSE DES DONNEES DISPONIBLES

Une préparation hospitalière de même composition qualitative et quantitative est utilisée par les cliniciens depuis 1988.

Aucune étude clinique spécifique n'a évalué la spécialité NP100 PREMATURES AP-HP en solution pour perfusion chez des nouveaux-nés ou des prématurés relevant d'une nutrition parentérale.

Trois études ont été présentées par le laboratoire. Elles ont comparé l'efficacité et la tolérance du VAMINOLACT³ à celles de solutions d'acides aminés de composition qualitative différente dans le cadre d'une nutrition parentérale réalisée chez des nouveaux-nés. A l'issue de la période d'évaluation d'une semaine, aucune différence n'a été mise en évidence entre les deux bras de ces études sur les paramètres cliniques évaluant le retentissement sur la croissance du nouveau-né (balance azotée ; gain pondéral, périmètre crânien, pli cutané).

Depuis la mise à disposition de la préparation hospitalière, aucune notification d'effets indésirables n'a été signalée auprès de l'AGEPS. La tolérance de ce mélange binaire ne soulève pas de problème particulier, sous réserve d'une utilisation conforme aux recommandations du R.C.P.

³ VAMINOLACT est une solution d'acides aminés de même composition qualitative et quantitative en acides aminés que celle de la spécialité NP 100 PREMATURES AP-HP, solution pour perfusion.

4. CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

4.1. Service médical rendu

La nutrition parentérale chez le prématuré ou le nouveau-né ayant une intolérance digestive, totale ou partielle, prolongée, vise à éviter les conséquences cliniques à court et moyen termes d'une malnutrition ou d'une dénutrition pouvant conduire au décès.

La spécialité NP100 PREMATURES AP-HP en solution pour perfusion est un traitement de substitution à une alimentation entérale. Le rapport efficacité/effets indésirables de ce mélange binaire est important.

Il existe une alternative médicamenteuse : une préparation hospitalière.

Les naissances prématurées et l'intolérance digestive relevant d'une nutrition parentérale chez le nouveau-né sont des situations cliniques graves. D'un point de vue de santé publique, le fardeau représenté par ces troubles peut être considéré comme modéré.

On ne dispose d'aucune donnée clinique permettant de mesurer l'impact en termes de morbi-mortalité.

En conséquence, il n'est pas attendu d'intérêt de santé publique pour cette spécialité.

Le service médical rendu par NP PREMATURES AP-HP en solution pour perfusion est important.

4.2. Amélioration du service médical rendu

La spécialité NP100 PREMATURES AP-HP en solution pour perfusion n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu par rapport à la préparation hospitalière déjà disponible. Son utilisation peut contribuer à faciliter la mise en œuvre de la nutrition parentérale. Cependant, des manipulations restent nécessaires notamment lors de l'adjonction d'oligo-éléments, de vitamines et/ou de lipides.

4.3. Place dans la stratégie thérapeutique

La nutrition parentérale est souvent justifiée dans les premiers jours de vie chez les prématurés ; elle l'est d'autant plus que la prématurité est grande et que le poids de naissance est faible.

La nutrition parentérale peut aussi être envisagée chez les nouveaux nés ayant une intolérance digestive, en complément d'une alimentation entérale ou lorsque celle-ci ne peut être mise en œuvre.

La composition du mélange binaire NP100 PREMATURES AP-HP est adaptée à la prise en charge nutritionnelle des enfants qui relèvent d'une nutrition parentérale, en situation clinique stable. Une supplémentation en vitamines et en oligo-éléments est nécessaire lorsque la nutrition parentérale est exclusive ou se prolonge. En cas d'occlusion digestive notamment, l'apport énergétique doit être complété par l'ajout d'une émulsion lipidique⁴.

⁴ L'ajout d'une émulsion lipidique ne doit pas être effectué ni directement dans le flacon ni dans la tubulure, ni dans la lumière du cathéter, en raison du risque de déstabilisation de l'émulsion lipidique par les cations divalents contenus dans la solution.

4.4. Population cible

La population cible est définie par les nouveau-nés hospitalisés pour lesquels une nutrition entérale est impossible, insuffisante ou contre-indiquée. Deux situations cliniques sont individualisées :

- la prématurité.

Selon les experts, la nutrition parentérale exclusive concerne essentiellement les nouveaux-nés de moins de 32 semaines d'aménorrhée et/ou de moins de 1 200 grammes de poids de naissance, une fois passées les 24-48 heures de vie, notamment pour limiter le risque d'hypocalcémie liée à une surcharge phosphorée. La durée moyenne de traitement est de 2 à 3 semaines.

- une intolérance digestive (totale ou partielle) prolongée chez le nouveau-né.

Estimation de cette population :

-> la grande prématurité est estimée à 1,4% des naissances en France, soit environ 10° 000 nouveaux-nés prématurés potentiellement concernés.

-> on ne dispose pas de donnée épidémiologique permettant d'estimer le nombre de nouveaux-nés ayant une intolérance digestive et devant être traités par nutrition parentérale (totale ou partielle) prolongée.

Note.

La spécialité NP 100 PREMATURES AP-HP est mise à disposition depuis 1988 avec le statut de prescription hospitalière. Selon les données de vente de l'AP-HP, de l'ordre de 50°000 à 55 000 flacons par an ont été dispensés, ce qui correspondrait à une population de 5 000 à 6 000 nouveaux-nés par an, en faisant l'hypothèse d'une durée moyenne de traitement de 10 jours.

4.5. Recommandations de la Commission de la Transparence

Avis favorable à l'inscription sur la liste des médicaments agréés à l'usage des collectivités et divers services publics.

4.5.1. Conditionnement :

Le conditionnement est adapté aux conditions de prescription, notamment chez les nouveaux-nés ayant une intolérance digestive.

La Commission souhaiterait que soit mis à disposition un conditionnement complémentaire en flacon de 250 ml mieux adapté aux nouveaux-nés prématurés de faible poids.