

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE**Avis
5 juillet 2017***Date d'examen par la Commission : 21 juin 2017*

***Oligo-éléments :
gluconate de zinc
gluconate de cuivre
gluconate de manganèse
iodure de potassium
sélénite de sodium***

JUNIMIN, solution à diluer pour perfusion**Boîte de 10 ampoules (polypropylène) de 10 ml (CIP : 34009 300 877 1 8)**

Laboratoire AGUETTANT

Code ATC (2017)	B05BA31 (solutions d'électrolytes)
Motif de l'examen	Inscription
Liste concernée	Collectivités (CSP L.5123-2)
Indication concernée	« JUNIMIN est utilisé dans le cadre d'un protocole nutritionnel par voie intraveineuse pour couvrir les besoins de base en oligo-éléments chez les nouveau-nés prématurés ou nés à terme, les nourrissons et les enfants. »

SMR	Important
ASMR	<p>Compte tenu :</p> <ul style="list-style-type: none"> - de la composition qualitative et quantitative globalement conforme aux recommandations internationales, - dans une population où le besoin n'est que partiellement couvert, - mais en l'absence d'étude clinique ayant évalué l'efficacité de cette association d'oligoéléments, <p>JUNIMIN n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) dans le cadre d'un protocole nutritionnel par voie intraveineuse pour couvrir les besoins de base en oligo-éléments chez les nouveau-nés prématurés ou nés à terme, les nourrissons et les enfants.</p>
ISP	<p>Compte tenu :</p> <ul style="list-style-type: none"> - des maladies graves des enfants ayant besoin d'une nutrition parentérale, - de l'intérêt de disposer d'une supplémentation équilibrée en oligo-éléments, - du besoin médical partiellement couvert avec la composition en oligo-éléments de JUNIMIN, - de l'absence de démonstration d'un impact sur l'organisation des soins, <p>JUNIMIN n'est pas susceptible d'avoir un impact sur la santé publique dans l'indication de l'AMM.</p>
Place dans la stratégie thérapeutique	Traitement de 1 ^{ère} intention.

01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

AMM	1 ^e mars 2017 (procédure décentralisée)	
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Non soumis à prescription médicale	
Classement ATC	B B05 B05B B05BA B05BA31	Sang et organes hématopoïétiques Substituts du sang et solutions de perfusion Solutions intraveineuses Solutions pour nutrition parentérale Solutions d'électrolytes

02 CONTEXTE

Il s'agit de la demande d'inscription sur la liste des spécialités agréées aux collectivités de JUNIMIN.

Cette spécialité est un mélange d'oligo-éléments destinés à couvrir les besoins des enfants en nutrition parentérale.

03 INDICATION THERAPEUTIQUE

« JUNIMIN est utilisé dans le cadre d'un protocole nutritionnel par voie intraveineuse pour couvrir les besoins de base en oligo-éléments chez les nouveau-nés prématurés ou nés à terme, les nourrissons et les enfants. »

04 POSOLOGIE

« Posologie

Nouveau-nés prématurés et nés à terme, nourrissons et enfants (pesant 20 kg ou moins) :

Les besoins de base en oligo-éléments sont couverts par 1 ml de JUNIMIN par kg de poids corporel par jour à la dose quotidienne maximale de 20 ml.

Enfants (pesant plus de 20 kg) :

Une dose quotidienne de 20 ml de JUNIMIN devrait couvrir les besoins de base en oligo-éléments.

En cas d'administration chez des nourrissons prématurés, JUNIMIN doit être complété par une injection unique de solution injectable de zinc afin d'atteindre une dose parentérale totale de zinc de 450 à 500 µg/kg/jour.

Une perfusion quotidienne de fer est recommandée lorsque les nourrissons prématurés reçoivent une nutrition parentérale à long terme (> 3 semaines) et il convient d'ajouter du molybdène en cas de nutrition parentérale d'une durée > 4 semaines.

Mode d'administration

Voie intraveineuse :

JUNIMIN n'est pas destiné à être administré tel quel. Il doit être dilué pour atteindre l'osmolarité souhaitée.

Pour les instructions concernant les ajustements posologiques pour des groupes de patients spécifiques, voir la rubrique 4.4 du RCP.

Se référer aux rubriques 6.2 et 6.6 pour les incompatibilités et les instructions d'utilisation du RCP.

05 BESOIN THERAPEUTIQUE

La nutrition parentérale est réservée aux patients ayant une insuffisance intestinale définitive ou transitoire, totale ou partielle.

La nutrition parentérale a pour objet de couvrir les besoins en calories et en nutriments du nouveau-né prématuré ou né à terme, des nourrissons et les enfants quand l'alimentation entérale s'avère impossible¹ :

- soit du fait d'une immaturité des fonctions digestives liée à l'extrême prématurité ;
- soit du fait d'une entérocolite ulcéro-nécrosante ou d'une malformation digestive avec risque d'un syndrome du grêle court ;
- soit du fait d'une dysmobilité digestive type « Pseudo-Obstruction Intestinale Chronique ».
 - soit enfin du fait d'une autre cause d'insuffisance intestinale sévère.

L'objectif de la nutrition parentérale chez l'enfant est de maintenir le statut nutritionnel et de parvenir à une croissance somatique équilibrée. Ceci est d'autant plus important chez le nouveau-né prématuré pour lequel la prise en charge nutritionnelle n'est pas uniquement pour la survie car elle conditionne le développement à court et moyen terme, dont le développement neurologique.

Lors de la nutrition parentérale chez l'enfant, il est nécessaire de fournir au moins les apports protidiques et caloriques adaptés au poids et à l'âge de l'enfant et d'assurer les apports recommandés en vitamines et éléments trace en fonction de l'âge de l'enfant.² Cependant, il n'existe pas de recommandation pour préciser les cas spécifiques où une supplémentation en oligo-éléments est nécessaire lors d'une nutrition parentérale.

Pour répondre à ce besoin, il existe aujourd'hui :

- des spécialités (gamme PEDIAVEN) destinées à la nutrition parentérale du nouveau-né, notamment prématuré. Elles contiennent du glucose, des acides aminés, des électrolytes et des oligo-éléments ;
- une spécialité, SOLUTION INJECTABLE D'OLIGOELEMENTS POUR ENFANTS ET NOURRISSONS AGUETTANT, qui contient uniquement des oligo-éléments

L'utilisation de la gamme PEDIAVEN est limitée à une nutrition parentérale chez les enfants dont l'âge est inférieur à un mois.

La spécialité SOLUTION INJECTABLE D'OLIGOELEMENTS POUR ENFANTS ET NOURRISSONS AGUETTANT, destinée au nouveau-né et à l'enfant, n'a pas de composition quantitative conforme aux recommandations actuelles. Le laboratoire AGUETTANT a prévu un arrêt de commercialisation de cette spécialité lors de la mise à disposition de JUNIMIN.

Par ailleurs, il faut noter que l'utilisation de spécialités de nutrition parentérale est peu développée. En 2015, une mission de l'IGAS³ a constaté que certains établissements de santé prescrivent peu ou aucune spécialité de nutrition parentérale en pédiatrie et en néonatalogie, les besoins sont alors couverts principalement par des préparations « à façon ».

Selon l'analyse effectuée par l'IGAS, 306 278 poches ont été prescrites en néonatalogie en 2013 :

- Plus de la moitié (54%) étaient des poches « à façon » ;
- 22% étaient des spécialités ;
- 23 % des poches standardisées soit des préparations hospitalières non personnalisées.

¹ Koletzko B et al., Parenteral Nutrition Guidelines Working Group; European Society for Clinical Nutrition and Metabolism; European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) and the European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN), supported by the European Society of Paediatric Research (ESPR). J Pediatr Gastroenterol Nutr 2005;141(S2):33-8.

² Lefrant J.-Y., Hurel D., Cano N.-J., Ichai C., Preiser J.-C., Tamion F., Nutrition artificielle en réanimation, guidelines for nutrition support in critically ill patient. Ann F Anesth Réa. 2014;33:202-218

³ Inspection générale des affaires sociales, «Evaluation des pratiques en matière de nutrition parentérale pédiatrique,» Janvier 2015.

Dans le cadre général de la nutrition parentérale, l'emploi de spécialités est limité en pédiatrie et le besoin thérapeutique spécifique de solution d'oligo-éléments est actuellement partiellement couvert par les spécialités disponibles.

06 COMPARETEURS CLINIQUEMENT PERTINENTS

06.1 Médicaments

Les comparateurs pertinents de JUNIMIN sont les spécialités indiquées dans la nutrition parentérale des nouveaux nés, des nourrissons, des enfants et contenant uniquement des oligo-éléments.

Médicaments	Classe pharmaco thérapeutique	Indication	SMR	ASMR (Libellé)	Prise en charge Oui/non
PEDIAVEN AP-HP NOUVEAU-NE 1, solution pour perfusion (Laboratoire Fresenius Kabi France)	Glucose, acides aminés, électrolytes et oligo-éléments	Nutrition parentérale lorsque l'alimentation entérale est impossible, insuffisante ou contre-indiquée. PEDIAVEN AP-HP NOUVEAU-NE 1 est indiqué pour répondre aux besoins quotidiens en azote (acides aminés de la série L), glucose, électrolytes, oligoéléments et besoins liquidiens du nouveau-né lors des <u>24 à 48 premières heures de vie</u> , qu'il soit prématuré ou non.	Important (avis du 19/10/2011)	Compte tenu de leurs compositions conformes aux recommandations, de la qualité et la sécurité pharmaceutiques plus importantes que celles des préparations hospitalières, de l'absence d'alternatives hormis ces préparations, et de l'apport particulièrement adapté de PEDIAVEN AP-HP NOUVEAU NE 1 au deux premiers jours de vie, l'amélioration du service médical rendu (ASMR) de PEDIAVEN AP-HP NOUVEAU NE 1 est modérée (de niveau III) et l'ASMR de PEDIAVEN AP-HP NOUVEAU NE 2 est mineure (de niveau IV) dans la prise en charge du nouveau-né, prématuré ou non, lorsque qu'une nutrition parentérale est nécessaire des premières heures de vie et jusqu'à l'âge d'un mois.	Agréé aux collectivités
PEDIAVEN AP-HP NOUVEAU-NE 2, solution pour perfusion (Laboratoire Fresenius Kabi France)	Glucose, acides aminés, électrolytes et oligo-éléments	Nutrition parentérale lorsque l'alimentation entérale est impossible, insuffisante ou contre-indiquée. PEDIAVEN AP-HP NOUVEAU-NE 2 est indiqué pour répondre aux besoins quotidiens en azote (acides aminés de la série L), glucose, électrolytes, oligoéléments et besoins liquidiens du nouveau-né, prématuré ou non, <u>à partir du 2ème jour de vie jusqu'à l'âge d'un mois</u>	Important (avis du 19/10/2011)	Compte tenu de leurs compositions conformes aux recommandations, de la qualité et la sécurité pharmaceutiques plus importantes que celles des préparations hospitalières, de l'absence d'alternatives hormis ces préparations, et de l'apport particulièrement adapté de PEDIAVEN AP-HP NOUVEAU NE 1 au deux premiers jours de vie, l'amélioration du service médical rendu (ASMR) de PEDIAVEN AP-HP NOUVEAU NE 1 est modérée (de niveau III) et l'ASMR de PEDIAVEN AP-HP NOUVEAU NE 2 est mineure (de niveau IV) dans la prise en charge du nouveau-né, prématuré ou non, lorsque qu'une nutrition parentérale est nécessaire des premières heures de vie et jusqu'à l'âge d'un mois.	Agréé aux collectivités
SOLUTION INJECTABLE D'OLIGOELEMENTS POUR ENFANTS ET NOURRISSONS AGUETTANT*	Oligo-éléments	Traitement des carences d'apport en oligo-éléments lors de la nutrition parentérale prolongée chez l'enfant et le nourrisson	Non apprécié (avis du 4/07/1990)	Non apprécié	Agréé aux collectivités

La spécialité SUPPLIVEN bien qu'indiquée dans l'« apport en oligo-éléments par voie intraveineuse pour couvrir les besoins de base ou modérément augmentés au cours de la nutrition parentérale », n'est destinée qu'aux adultes et aux enfants de plus de 15 kg.

*Seule la spécialité SOLUTION INJECTABLE D'OLIGOELEMENTS POUR ENFANTS ET NOURRISSONS AGUETTANT contient uniquement des oligo-éléments pour nutrition parentérale.

06.2 Autres technologies de santé

Des préparations « à façon » sont réalisées dans les établissements de santé à partir de mélange d'oligo-éléments n'ayant pas l'AMM en pédiatrie et dont la composition n'est pas adaptée à cette population. Des préparations sont aussi élaborées à partir de solutions contenant un oligo-élément (zinc, sélénium ou fer) administrées par voie parentérale. L'administration de mélanges binaires ou ternaires ainsi élaborés, contenant parfois des oligo-éléments, peut conduire à des chocs septiques.

► Conclusion

Le comparateur cliniquement pertinent de JUNIMIN est SOLUTION INJECTABLE D'OLIGOELEMENTS POUR ENFANTS ET NOURRISSONS AGUETTANT. Cependant, le laboratoire annonce que cette spécialité ne sera plus disponible lors de la mise à disposition de JUNIMIN.

Les compositions des spécialités à base d'oligoéléments destinés à la population pédiatrique et administrés par voie injectable en France sont disponibles en annexe. Ces tableaux comparent les compositions (en $\mu\text{g/ml}$) et les apports quotidiens en $\mu\text{g/kg/j}$ d'oligo-éléments, selon la posologie de l'AMM, de JUNIMIN, et SOLUTION INJECTABLE D'OLIGOELEMENTS POUR ENFANTS ET NOURRISSONS AGUETTANT.

07 ANALYSE DES DONNEES DISPONIBLES

07.1 Efficacité

Aucune étude clinique ayant évalué cette spécialité n'est disponible.

07.2 Composition de JUNIMIN

► Cuivre

Le cuivre est essentiel à l'action de nombreuses enzymes. Il contribue à la formation des globules rouges, aux défenses immunitaires, à la minéralisation osseuse. Il a aussi un rôle antioxydant. La posologie quotidienne de 20 µg/kg/j fait l'objet d'un consensus international chez les enfants en nutrition parentérale.

JUNIMIN contient 20 µg/ml.

SOLUTION INJECTABLE D'OLIGOELEMENTS POUR ENFANTS ET NOURRISSONS AGUETTANT contient 30 µg/ml.

► Zinc

Le zinc a un rôle essentiel dans le métabolisme et le maintien des fonctions immunitaires. C'est un constituant de plus de 120 métalloenzymes. L'importance du zinc dans la croissance, le développement et les fonctions cognitives des enfants est aussi connu.

Actuellement, les apports standards recommandés en nutrition parentérale pédiatrique sont de 50 à 500 µg/kg/jour selon l'âge de l'enfant.

JUNIMIN et SOLUTION INJECTABLE D'OLIGOELEMENTS POUR ENFANTS ET NOURRISSONS AGUETTANT contiennent la même dose de zinc (100 µg/ml).

Une supplémentation additionnelle devra être réalisée dans toutes les situations où les pertes en zinc sont majorées.

► Manganèse

Le manganèse est un oligo-élément présent dans de nombreux tissus et intervenant dans plusieurs réactions enzymatiques. C'est un antioxydant qui intervient notamment dans le développement cérébral et il joue un rôle important dans le métabolisme énergétique.

La toxicité neurologique du manganèse induit principalement des symptômes neurologiques.

Les apports recommandés sont inférieurs ou égaux à 1 µg/kg/j.

JUNIMIN contient 0,5 µg/ml.

SOLUTION INJECTABLE D'OLIGOELEMENTS POUR ENFANTS ET NOURRISSONS AGUETTANT contient 10 µg/ml.

► Iode

L'iode est un constituant des hormones thyroïdiennes T3-T4. Cet élément participe à des réactions biochimiques essentielles (synthèse des protéines, activités enzymatiques, contrôle de la production énergétiques et de la consommation d'oxygène dans les cellules...).

Les besoins en iode/kg sont les plus élevés jusqu'à l'âge de 2 ans parmi tous les autres groupes d'âge. Cette population pédiatrique est la plus à risque concernant les carences en iode .

Les signes cliniques d'une déficience sévère en iode chez l'enfant se traduisent par un retard de croissance et une altération des fonctions cognitives et motrices .

Il est recommandé un apport de 1 µg/kg/j.

JUNIMIN contient 1 µg/ml.

SOLUTION INJECTABLE D'OLIGOELEMENTS POUR ENFANTS ET NOURRISSONS AGUETTANT contient 5 µg/ml.

► Sélénium

Le sélénium joue un rôle dans le processus anti-inflammatoire et dans les défenses immunitaires. Des apports insuffisants peuvent notamment conduire à des cardiomyopathies, des myopathies ou des anémies.

Il est recommandé des apports de 2 à 3 µg/kg/j.

JUNIMIN contient 2 µg/ml.

SOLUTION INJECTABLE D'OLIGOELEMENTS POUR ENFANTS ET NOURRISSONS AGUETTANT contient 5 µg/ml.

► Chlorures

Chez les enfants, particulièrement chez les nouveau-nés et les nourrissons, l'apport de chlorures en excès (chlorémie > 115 mmol/L) est associé à une acidose métabolique, facteur de risque d'hémorragie intraventriculaire. Des apports élevés en chlore au cours des 10 premiers jours de vie peuvent conduire à une acidose métabolique sévère et à une hyperchlorémie chez l'enfant de très faible poids de naissance. JUNIMIN ne contient pas de principes actifs sous forme de chlorures susceptibles de contribuer à l'apparition d'une acidose métabolique.

SOLUTION INJECTABLE D'OLIGOELEMENTS POUR ENFANTS ET NOURRISSONS AGUETTANT contient du chlorure chromique hexahydraté.

► Autres éléments

Contrairement à SOLUTION INJECTABLE D'OLIGOELEMENTS POUR ENFANTS ET NOURRISSONS AGUETTANT, JUNIMIN ne contient pas de fer, chrome, molybdène et fluor.

Des recommandations européennes (2005) précisent les doses journalières pour un apport en fer et molybdène. Elles indiquent qu'un apport en fer doit être fait au-delà de 3 semaines de nutrition parentérale et n'est habituellement pas nécessaire pour des durées inférieures; les apports en molybdène ne sont recommandés que pour la nutrition parentérale de longue durée. Des recommandations américaines plus récentes (2012) ne font pas de recommandation pour le fer, ni pour le molybdène.

Le fluor ne fait pas l'objet de recommandation.

Il est préconisé de ne pas réaliser d'apport en chrome.

07.3 Résumé et discussion

JUNIMIN est une solution injectable d'oligo-éléments destinée spécifiquement à la population pédiatrique (des prématurés aux enfants). Sa formule permet de couvrir les besoins de base en oligo-éléments de cette population cible en nutrition parentérale.

Sa composition respecte globalement les recommandations actuelles concernant les apports conseillés en oligo-éléments chez les enfants en nutrition parentérale.

En revanche, JUNIMIN n'apporte pas tous les oligo-éléments dont l'apport est recommandé.

07.4 Programme d'études

Néant

08 PLACE DANS LA STRATEGIE THERAPEUTIQUE

La nutrition parentérale est réservée aux patients ayant une insuffisance intestinale définitive ou transitoire, totale ou partielle. Aucune recommandation n'indique lorsqu'une supplémentation en oligo-éléments est indispensable lors d'une nutrition parentérale. Il existe des recommandations européennes et américaines sur l'apport des différents éléments nutritifs dont les oligo-éléments, micronutriments non produits par l'organisme et indispensables au métabolisme.

➤ **Recommandations européennes⁴**

Deux sociétés savantes (European Society for Clinical Nutrition and Metabolism; European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition [ESPGHAN] and the European Society for Clinical Nutrition and Metabolism [ESPEN]), ont élaboré ensemble des recommandations sur les apports nutritionnels conseillés spécifiquement pour les oligo-éléments lors de la nutrition parentérale chez l'enfant. Ces recommandations sont les suivantes :

	Apports recommandés (en µg/kg/j)		
	Prématurés	Nouveau-nés	Enfants
Fer	200	50-100	50-100
Cuivre	20	20	20
Zinc	450-500	100-250	50
Manganèse	Non mentionné		≤1
Fluor	Non mentionné		
Iode	Non mentionné	1	1
Sélénium	2-3	2-3	Non mentionné
Molybdène	1	0,25	0,25
Chrome	0	0	0

⁴ Koletzko B et al., Parenteral Nutrition Guidelines Working Group; European Society for Clinical Nutrition and Metabolism; European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) and the European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN), supported by the European Society of Paediatric Research (ESPR). J Pediatr Gastroenterol Nutr 2005;141(S2):33-8.

➤ **Recommandations américaines^{5,6}**

Ces recommandations ont été établies par des experts internationaux sous l'égide d'une société savante américaine (American Society of Parenteral and Enteral Nutrition [ASPEN]). Elles sont les suivantes concernant les oligo-éléments :

	Apports recommandés (en µg/kg/j)		
	Prématurés	Nouveau-nés	Enfants
Fer	Peut être important mais preuve insuffisante		
Cuivre	20	20	20
Zinc	400	50-250	50
Manganèse	1	1	1
Fluor	Peut être bénéfique mais plus de recherches sont nécessaires		
Iode	Peut être bénéfique mais plus de recherches sont nécessaires		
Sélénium	2		
Molybdène	Non mentionné	Pas de donnée suffisante pour recommander une supplémentation en routine	
Chrome	0		

Lorsque des valeurs sont précisées, les recommandations européennes et américaines sont similaires, excepté pour l'apport en zinc où les faibles différences sont les suivantes :

- Pour les prématurés : 450-500 en µg/kg/j pour les recommandations européennes et 400 µg/kg/j pour les recommandations américaines
- Pour les nouveau-nés : 100-250 en µg/kg/j pour les recommandations européennes et 50-250 µg/kg/j pour les recommandations américaines.

Place de JUNIMIN dans la stratégie thérapeutique

JUNIMIN peut être utilisé chez les nouveau-nés et les enfants hospitalisés en nutrition parentérale. Sa composition permet des apports correspondant globalement aux recommandations internationales.

C'est une spécialité de première intention chez les enfants recevant une nutrition parentérale ayant une insuffisance intestinale ne permettant pas une alimentation par voie entérale.

⁵ ASPEN Board of Directors, the Clinical Guidelines Task Force, «Guidelines for the use of parenteral and enteral nutrition in adult and pediatric patients. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2002;26:1-138.

⁶ Vanek V.W. et al, Novel Nutrient Task Force, Parenteral Multi-Vitamin and Multi-Trace Element Working Group; American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.) Board of Directors. A.S.P.E.N. position paper: recommendations for changes in commercially available parenteral multivitamin and multi-trace element products. Nutr Clin Pract. 2012;27(4):440-91.

09 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION

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

09.1 Service Médical Rendu

► La nutrition parentérale chez l'enfant ayant une intolérance digestive, totale ou partielle, prolongée, vise à éviter, à court et moyen termes, les conséquences cliniques d'une malnutrition ou d'une dénutrition pouvant conduire à une hospitalisation prolongée, à des séquelles, voire au décès.

► Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement préventif.

► C'est un traitement de substitution à une alimentation entérale. Le rapport efficacité/effets indésirables de ce mélange d'oligo-éléments est important.

► Il existe une alternative thérapeutique ayant l'AMM.

► Intérêt de santé publique

Compte tenu :

- des maladies graves des enfants ayant besoin d'une nutrition parentérale,
- de l'intérêt de disposer d'une supplémentation équilibrée en oligo-éléments,
- du besoin médical partiellement couvert avec la composition en oligo-éléments de JUNIMIN,
- de l'absence de démonstration d'un impact sur l'organisation des soins,

JUNIMIN n'est pas susceptible d'avoir un impact sur la santé publique dans l'indication de l'AMM.

Compte tenu de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par JUNIMIN est important dans l'indication de l'AMM.

La Commission donne un avis favorable à l'inscription sur la liste des spécialités agréées aux collectivités et divers services publics dans l'indication et aux posologies de l'AMM.

09.2 Amélioration du Service Médical Rendu

Compte tenu :

- de la composition qualitative et quantitative globalement conforme aux recommandations internationales,
- dans une population où le besoin n'est que partiellement couvert,
- mais en l'absence d'étude clinique ayant évalué l'efficacité de cette association d'oligoéléments,

JUNIMIN n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) dans le cadre d'un protocole nutritionnel par voie intraveineuse pour couvrir les besoins de base en oligo-éléments chez les nouveau-nés prématurés ou nés à terme, les nourrissons et les enfants.

09.3 Population cible

La durée d'une nutrition parentérale dépend à la fois des circonstances individuelles, de l'âge et du poids de l'enfant. De plus, la nutrition parentérale doit être limitée dans le temps compte tenu des risques inhérents à ce type d'utilisation. Le relais de la nutrition parentérale à la nutrition entérale doit être réalisé le plus précocement possible et de manière progressive. Selon les équipes hospitalières, une grande variabilité dans les durées moyennes des prescriptions de solutions parentérales, notamment de l'utilisation de solutions d'oligo-éléments, est observée.

On ne dispose pas de donnée épidémiologique permettant d'estimer ce nombre d'enfants ayant une intolérance digestive et devant être traité par nutrition parentérale (totale ou partielle) prolongée.

La population cible de JUNIMIN ne peut donc pas être déterminée.

Pour information, au cours des 3 dernières années, les ventes de SOLUTION INJECTABLE D'OLIGOELEMENTS AGUETTANT ont été les suivantes :

2014 : 67 830 flacons de 10 ml + 23 875 flacons de 40 ml

2015 : 134 300 flacons de 40 ml

2016 : 104 400 flacons de 40 ml

010 ANNEXE : SPECIALITES A BASE D'OLIGOELEMENTS DESTINEES A LA POPULATION PEDIATRIQUE ET ADMINISTREES PAR VOIE INJECTABLE EN FRANCE

Compositions et apports quotidiens

Composition en oligoéléments

Oligo-éléments (en µg/ml)	Solution injectable d'oligoéléments Aguettant	Junimin
Fer	50	-
Cuivre	30	20
Zinc	100	100
Manganèse	10	0,5
Chrome	2	-
Sélénium	5	2
Molybdène	5	-
Iode	5	1
Fluor	50	-

Apports quotidiens selon la posologie de l'AMM

Oligo-éléments (en µg/kg/j)	Solution injectable d'oligoéléments Aguettant (Posologie 1 ml/kg/j)	Junimin (Posologie 1 ml/kg/j)
Fer	50	-
Cuivre	30	20
Zinc	100	100
Manganèse	10	0,5
Chrome	2	-
Sélénium	5	2
Molybdène	5	-
Iode	5	1
Fluor	50	-