

## COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis

22 juin 2016

*ornithine***CETORNAN 10 g, poudre pour solution buvable et solution entérale en sachet**

Boîte de 50 (CIP : 34009 555 621 6 0)

Laboratoire CHIESI SA

Code ATC (2016)	A05BA06 (thérapeutique hépatique)
Motif de l'examen	<b>Réévaluation du service médical rendu à la demande de la Commission, en application de l'article R-163-21 du Code de la Sécurité Sociale</b>
Liste concernée	<b>Collectivités (CSP L.5123-2)</b>
Indication concernée	<b>« Adjuvant de la nutrition (naturelle ou artificielle) chez des sujets dénutris ou en situation d'hypercatabolisme. NB : la dénutrition est définie par la perte de poids d'au moins 3 kg au cours des 6 derniers mois, associée soit à un indice de masse corporelle (poids corporel/taille<sup>2</sup>) inférieur à 22, soit à une albuminémie inférieure à 36 g/l.»</b>

## 01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

---

AMM	29/12/1986 (procédure nationale)
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Non soumis à prescription médicale
Classement ATC	A A05 A05B A05BA A05BA 06 Voies digestives et métabolisme Thérapeutique hépatique et biliaire Thérapeutique hépatique, lipotropiques Thérapeutique hépatique ornithine oxoglutarate

## 02 CONTEXTE

---

Lors de l'examen de la demande de renouvellement d'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux de CETORNAN 5 g, la Commission a considéré que son service médical rendu était insuffisant dans l'indication de l'AMM pour une prise en charge par la solidarité nationale.

Suite à cet avis du 4 novembre 2015, la Commission a souhaité examiner le service médical rendu de CETORNAN 10 g, spécialité uniquement agréée aux collectivités. Les indications thérapeutiques de CETORNAN 5 g et 10 g sont identiques.

## 03 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

---

### 03.1 Indication thérapeutique

«Adjuvant de la nutrition (naturelle ou artificielle) chez des sujets dénutris ou en situation d'hypercatabolisme.

NB : la dénutrition est définie par la perte de poids d'au moins 3 kg au cours des 6 derniers mois, associée soit à un indice de masse corporelle (poids corporel/taille<sup>2</sup>) inférieur à 22, soit à une albuminémie inférieure à 36 g/l.»

### 03.2 Posologie

Cf. RCP

## 04 ANALYSE DES NOUVELLES DONNEES DISPONIBLES

---

### 04.1 Efficacité et tolérance

Le laboratoire n'a pas fourni de nouvelles données d'efficacité ni de tolérance par rapport à l'évaluation de CETORNAN 5 g.

Il n'existe pas d'étude répondant aux standards méthodologiques actuels qui a démontré l'efficacité de cette spécialité dans l'indication de l'AMM alors qu'une telle étude aurait pu être réalisée.

## 04.2 Stratégie thérapeutique

Les données acquises de la science sur la nutrition chez le sujet âgé et ses modalités de prise en charge<sup>1</sup> ont également été prises en compte. Selon les recommandations professionnelles de 2007, il est mentionné que « son utilisation isolée n'est pas recommandée. Si cette molécule est prescrite, il n'est pas utile de la prescrire au-delà de 6 semaines. ».

L'ornithine est donc citée uniquement dans le cadre d'un traitement adjuvant à court terme.

La stratégie de prise en charge nutritionnelle est fondée sur le statut nutritionnel du malade et le niveau des apports alimentaires énergétiques et protéiques spontanés (cf. tableau).

		Statut nutritionnel		
		Normal	Dénutrition	Dénutrition sévère
<b>Apports alimentaires spontanés</b>	Normaux	Surveillance	Conseils diététiques Alimentation enrichie Réévaluation <sup>1</sup> à 1 mois	Conseils diététiques Alimentation enrichie et CNO Réévaluation <sup>1</sup> à 15 jours
	Diminués mais supérieurs à la moitié de l'apport habituel	Conseils diététiques Alimentation enrichie Réévaluation <sup>1</sup> à 1 mois	Conseils diététiques Alimentation enrichie Réévaluation <sup>1</sup> à 15 jours et si échec : CNO	Conseils diététiques Alimentation enrichie et CNO Réévaluation <sup>1</sup> à 1 semaine et si échec : NE
	Très diminués, inférieurs à la moitié de l'apport habituel	Conseils diététiques Alimentation enrichie Réévaluation <sup>1</sup> à 1 semaine, et si échec : CNO	Conseils diététiques Alimentation enrichie et CNO Réévaluation <sup>1</sup> à 1 semaine et si échec : NE	Conseils diététiques Alimentation enrichie et NE d'emblée Réévaluation <sup>1</sup> à 1 semaine

<sup>1</sup>. La réévaluation comporte :

- le poids et le statut nutritionnel ;
- la tolérance et l'observance du traitement ;
- l'évolution de la (des) pathologie(s) sous-jacente ;
- l'estimation des apports alimentaires spontanés (ingesta).

CNO : compléments nutritionnels oraux ; NE : nutrition entérale

Il n'existe pas de recommandation qui préconise l'emploi de l'ornithine dans l'indication de l'AMM.<sup>2,3</sup>

Compte tenu de :

- l'absence de donnée clinique démontrant l'efficacité de l'ornithine,
  - d'alternatives non médicamenteuses basées sur une alimentation enrichie,
  - de recommandation de l'ornithine chez le sujet âgé dénutri,
- cette spécialité n'a pas de place dans la prise en charge du sujet âgé dénutri.

<sup>1</sup> HAS, Recommandations professionnelles, Stratégie de prise en charge en cas de dénutrition protéino-énergétique chez la personne âgée. Avril 2007

<sup>2</sup> Alibhai SMH, Greenwood C, Payette H. An approach to the management of unintentional weight loss in elderly people. CMAJ2005;172:773-80

<sup>3</sup> Morley JE. Anorexia in older patients : its meaning and management. Geriatrics.1990;45:59-62

## 05 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION

---

### 05.1 Service Médical Rendu

- ▶ Chez la personne âgée, la dénutrition favorise la survenue de morbidités.
- ▶ CETORNAN 10 g entre dans le cadre d'un traitement à visée curative.
- ▶ Le rapport efficacité/effets indésirables est mal établi.
- ▶ Il existe des alternatives fondées sur une alimentation enrichie.
- ▶ Il s'agit d'un traitement adjuvant.

**En l'absence de donnée clinique ayant établi de façon indiscutable l'efficacité de l'ornithine dans l'indication de l'AMM, de sa place mal définie dans la stratégie thérapeutique et sur l'avis d'experts, la Commission considère que le service médical rendu par CETORNAN 10 g est insuffisant dans l'indication de l'AMM pour une prise en charge par la solidarité nationale.**

### 05.2 Recommandations de la Commission

**La Commission donne un avis défavorable au maintien de l'inscription de CETORNAN 10 g sur la liste des spécialités agréées aux collectivités dans l'indication de l'AMM.**

#### ▶ **Portée de l'avis**

**Tenant compte des arguments ayant fondé ses conclusions, la Commission recommande que son avis s'applique également aux boîtes de 100 et 500 sachets.**

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

25 novembre 1987

CETORNAN 10 g, poudre pour solution buvable et solution entérale,  
sachets - B/50  
sachets - B/100  
sachets - B/500

Lab. JACQUES LOGEAIS

oxoglutarate d'ornithine

Classe : Métabolisme - Nutrition - Vitamines

Demande d'inscription sur la seule liste des collectivités.

Avis de la Commission

Le principe actif est l'oxoglutarate d'ornithine déjà commercialisé sous forme d'ampoules injectables à 2 mg/10 ml et 5 g/20 ml sous la dénomination ORNICETIL et proposé dans les encéphalopathies hépatiques pour ses propriétés antihyperammonémiques.

Cette nouvelle présentation sous forme de poudre pour solution buvable est présentée comme adjuvant de la nutrition (naturelle ou artificielle) des sujets dénutris ou en situation d'hypercatabolisme.

La posologie est de 2 sachets de 10 g/24 h amenant un apport azoté de 1,3 g par sachet.

Les études présentées par la firme semblent indiquer, tant versus placebo que versus PROTIL,

- une amélioration du bilan azoté,
- une amélioration de la qualité et de la durée de la cicatrisation,
- une diminution des complications infectieuses,

associées à une bonne tolérance clinique et biologique.

.../...

Les conditionnements proposés paraissent bien adaptés à la prescription hospitalière.

Il apparaît toutefois souhaitable à la Commission que des études complémentaires précisent sur des séries plus grandes l'adéquation thérapeutique de cette nouvelle présentation aux besoins hospitaliers.

La Commission souhaite être informée des résultats de ces études.

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

Page 10 - CETORNAN 10 g - 2ème paragraphe

lire : Il apparaît toutefois souhaitable à la Commission que des études complémentaires jointes à la connaissance de l'usage hospitalier de ce produit précisent ces premières indications.