

SMOFKABIVEN^{MC} ET SMOFKABIVEN^{MC} ELECROLYTE FREE – Alimentation parentérale

FÉVRIER 2016

Marque de commerce : SmofKabiven
Dénomination commune : Acides aminés/électrolytes/dextrose/lipides
Fabricant : Fresenius
Forme : Émulsion injectable
Teneur : 5,1 % - 0,7 % - 12,7 % - 3,8 %

Marque de commerce : SmofKabiven electrolyte free
Dénomination commune : Acides aminés/dextrose/lipides
Fabricant : Fresenius
Forme : Émulsion injectable
Teneur : 5,1 % - 12,7 % - 3,8 %

Avis d'inscription à la Liste Établissements

RECOMMANDATION

En tenant compte de l'ensemble des critères prévus à la loi, l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) recommande au ministre d'inscrire SmofKabiven^{MC} et SmofKabiven^{MC} Electrolyte Free sur la *Liste de médicaments – Établissements*.

Évaluation

DESCRIPTION DU MÉDICAMENT

SmofKabiven^{MC} est une émulsion pour nutrition parentérale contenant des acides aminés, du dextrose, des lipides et des électrolytes, à des concentrations fixes. SmofKabiven^{MC} Electrolyte Free est la formulation sans électrolytes. Ces produits sont disponibles en trois formats (986 ml, 1477 ml et 1970 ml). Il est à noter que les nutriments lipidiques de ces produits sont ceux de Smoflipid^{MC} inscrit sur la *Liste de médicaments – Établissements*. Tous les constituants de ces formulations normalisées sont dans un même sac, mais dans trois compartiments séparés par des sceaux qui requièrent d'être rompus pour mélanger les ingrédients avant utilisation. Ces émulsions dites trois-en-un sont indiquées « pour perfusion intraveineuse dans une veine centrale comme alimentation parentérale des patients adultes pour lesquels une alimentation par voie orale ou entérale est impossible, insuffisante ou contre-indiquée ». Il existe présentement sur la liste précitée d'autres formulations dont le conditionnement est sur le même principe que celui des produits SmofKabiven^{MC}, mais à deux compartiments seulement. Il s'agit de la gamme deux-en-un des produits Travasol-Dextrose^{MC} avec ou sans électrolytes, offerts en différentes teneurs en acides aminés et en dextrose. En ce qui a trait aux sources de lipides, Smoflipid^{MC} et Travamulsion^{MC} sont les deux seules émulsions figurant sur la liste. Il s'agit de la première évaluation de SmofKabiven^{MC} et SmofKabiven^{MC} Electrolyte Free par l'INESSS.

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues à la *Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels* (L.R.Q., chapitre A-2.1).

VALEUR THÉRAPEUTIQUE

Afin d'apprécier la valeur thérapeutique de SmofKabiven^{MC} et de SmofKabiven^{MC} Electrolyte Free, l'INESSS a procédé à leur analyse sous deux angles. En premier lieu, il a évalué leur valeur nutritive notamment au regard de la nature et de la teneur de leurs nutriments, puis il s'est penché sur la pertinence de leur conditionnement trois-en-un.

En ce qui a trait à la composition nutritionnelle, précisons que les constituants de SmofKabiven^{MC} et de SmofKabiven^{MC} Electrolyte Free sont semblables à ceux d'autres formulations figurant sur la liste dont la valeur thérapeutique a déjà été reconnue. Tout comme à ces dernières, il est possible d'y ajouter des électrolytes, des vitamines et des oligo-éléments en fonction des besoins du patient. Par ailleurs, sur la base du guide clinique de l'American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (ASPEN) (Boullata 2014), organisme crédible et reconnu, il appert que les teneurs de chaque macronutriment des produits SmofKabiven^{MC} respectent les normes pour garantir la stabilité du mélange et prévenir le risque de précipitation. En effet, la stabilité est optimale lorsque les teneurs en acides aminés, dextrose et lipides égalent ou surpassent 4 %, 10 % et 2 %, respectivement.

Sur le plan de la pertinence du conditionnement trois-en-un, il est moins adapté, tout comme celui deux-en-un, pour les patients dont la condition médicale nécessite que les besoins nutritionnels et électrolytiques soient personnalisés, telles les personnes hémodialysées ou nécessitant des soins intensifs. Dans de pareils cas, une préparation magistrale individualisée est à préconiser. Pour les patients chez qui une préparation normalisée est envisageable, le conditionnement deux-en-un apporte plus de souplesse quand il n'est pas requis de donner des lipides quotidiennement. De plus, Travasol-Dextrose^{MC} est avantagé par sa commercialisation en plusieurs combinaisons de teneurs en acides aminés et en dextrose, alors que les deux produits SmofKabiven^{MC} ne sont disponibles qu'en une seule teneur. Quoiqu'il en soit, même s'il est souvent possible de combler les besoins caloriques des patients avec ces deux types de formulations normalisées, il est fréquemment difficile de répondre à leurs besoins protéiniques complets (Hall 2015).

Les deux types de sacs multicompartimentés requièrent peu de manipulations en pharmacie par rapport aux préparations magistrales qui peuvent contenir plus de 20 ingrédients. Ils réduisent ainsi les risques d'erreurs et de contamination, de même que le temps de préparation. Par ailleurs, les préparations trois-en-un nécessitent un filtre de 1,2 micron comparativement à 0,22 micron pour les formulations deux-en-un. Ceci pourrait diminuer l'élimination de micro-organismes. Or, Boullata mentionne qu'il n'y aurait pas de différence clinique dans les complications infectieuses entre ces deux types de conditionnements, bien que le niveau de preuve soit faible. Néanmoins, Hall rapporte qu'une réduction des infections est observée quand les formulations normalisées sont administrées telles quelles ou en y ajoutant peu d'ingrédients, lorsqu'on les compare aux préparations magistrales.

Besoin de santé

Les besoins de santé en termes d'alimentation parentérale sont présentement comblés avec les formulations inscrites sur la liste. Toutefois, les patients qui s'autoadministrent leurs sacs d'alimentation parentérale à domicile et chez qui l'on voudrait réduire les manipulations et les fournitures nécessaires pourraient particulièrement bénéficier du conditionnement trois-en-un,

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues à la *Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels* (L.R.Q., chapitre A-2.1).

en autant que l'usage d'une formulation normalisée soit compatible avec les besoins nutritionnels à combler tributaires de leur état de santé.

Délibération sur la valeur thérapeutique

Les membres du Comité scientifique de l'évaluation des médicaments aux fins d'inscription reconnaissent unanimement la valeur thérapeutique de SmofKabiven^{MC} et de SmofKabiven^{MC} Electrolyte Free.

Motifs de la position unanime

- Les nutriments des émulsions SmofKabiven^{MC} et SmofKabiven^{MC} Electrolyte Free ont la même valeur nutritive que ceux contenus dans les différents produits pour alimentation parentérale déjà inscrits sur la *Liste de médicaments – Établissements*. De fait, les constituants de leurs macronutriments sont similaires.
- Les teneurs des ingrédients de SmofKabiven^{MC} et SmofKabiven^{MC} Electrolyte Free sont conformes aux normes recommandées par l'ASPEN pour garantir une bonne stabilité.
- Le conditionnement trois-en-un présente des avantages qui s'apparentent à ceux des formulations deux-en-un dont la valeur thérapeutique a déjà été reconnue, telle la réduction des manipulations et des risques de contamination.
- Le risque infectieux est amoindri avec les préparations normalisées comparativement aux préparations magistrales, et ce, si elles sont administrées intégralement ou si peu d'ingrédients y sont ajoutés.
- Bien que les formulations trois-en-un offrent un peu moins de souplesse que les formulations deux-en-un pour combler le plus précisément possible les besoins individuels des patients, elles peuvent être plus conviviales pour l'alimentation parentérale à domicile, en autant que l'usage d'une formulation normalisée soit compatible avec les exigences de leur état de santé.

JUSTESSE DU PRIX ET RAPPORT ENTRE LE COÛT ET L'EFFICACITÉ

Le prix unitaire de SmofKabiven^{MC} et de SmofKabiven^{MC} Electrolyte Free est de ■ \$, ■ \$ et ■ \$ pour les formats de 985 ml, 1 477 ml et 1 970 ml, respectivement. Il est à noter que le coût par millilitre de tous les formats des produits SmofKabiven^{MC} est similaire.

Du point de vue pharmacoéconomique, le fabricant a soumis une analyse de minimisation des coûts non publiée comparant SmofKabiven^{MC} et SmofKabiven^{MC} Electrolyte Free à des préparations magistrales équivalentes effectuées en établissements. Selon l'INESSS, ceux qui, actuellement, font majoritairement des préparations magistrales, alors que des préparations normalisées deux-en-un sont déjà inscrites, le font notamment par souci de productivité et pour répondre aux besoins de leur clientèle qui souvent doivent être personnalisés en fonction de l'état de santé du patient. Ainsi, l'INESSS estime qu'il est peu probable que SmofKabiven^{MC} et SmofKabiven^{MC} Electrolyte Free remplacent les préparations magistrales. Ainsi, une comparaison avec les formulations normalisées deux-en-un d'acides aminés et de dextrose, associées à Smoflipid^{MC}, est plus adéquate. Par conséquent, l'analyse pharmacoéconomique du fabricant n'est pas retenue.

L'INESSS a plutôt opté pour une analyse de minimisation des coûts comparant SmofKabiven^{MC} et SmofKabiven^{MC} Electrolyte Free aux produits Travasol-Dextrose^{MC}, avec ou sans électrolytes,

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues à la *Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels* (L.R.Q., chapitre A-2.1).

associés à Smoflipid^{MC}. Aux fins de la comparaison avec les produits SmofKabiven^{MC}, les sacs de 250 ml de Smoflipid^{MC}, de 1 000 ml de Travasol 4,25 %-Dextrose 10 %^{MC} avec et sans électrolytes et de Travasol 4,25 %-Dextrose 10 %^{MC} sont choisis, en raison de la ressemblance de leurs teneurs et de leur apport calorique. Il s'avère que pour une alimentation parentérale équivalente, l'usage du format de 1 477 ml de SmofKabiven^{MC} ou de SmofKabiven^{MC} Electrolyte Free (■ \$) est moins coûteux que celui d'une formulation deux-en-un de Travasol-Dextrose^{MC} associée à Smoflipid^{MC} (de 58 \$ à 63 \$). Ainsi, les produits étudiés satisfont aux critères économique et pharmacoéconomique.

CONSÉQUENCES SUR LA SANTÉ DE LA POPULATION ET SUR LES AUTRES COMPOSANTES DU SYSTÈME DE SANTÉ ET DE SERVICES SOCIAUX ET CONSIDÉRATIONS PARTICULIÈRES (ÉCONOMIE DE LA SANTÉ, OBJET DU RÉGIME GÉNÉRAL, CONSIDÉRATIONS ÉTHIQUES)

Actuellement, deux options s'offrent aux établissements de santé lorsque l'alimentation par voie parentérale est requise. Avant tout, il importe de préciser que chacune d'elles exige que les lipides soient administrés séparément quand ils sont nécessaires. La première option pour combler les besoins nutritionnels protéïniques et glucidiques d'un patient est une préparation magistrale sous hotte stérile, fabriquée manuellement ou à l'aide d'un système de pompe volumétrique automatisée. Celle-ci permet de produire une solution entièrement personnalisée. La deuxième option consiste en l'usage de solutions normalisées deux-en-un. La préférence d'un établissement sera dictée par plusieurs considérations, entre autres, son type de clientèle, le nombre de sacs d'alimentation parentérale requis quotidiennement et ses conséquences sur l'inventaire, l'expertise et le nombre de ressources disponibles pour ce service.

La clientèle des établissements universitaires compte, par rapport à celle des centres régionaux, une proportion plus élevée de patients dont l'état de santé est critique, en plus d'un nombre plus important de patients. Ces facteurs ont une incidence directe sur le volume quotidien de sacs d'alimentation parentérale personnalisée à préparer. Un tel profil de pratique favorise les préparations magistrales automatisées dont l'efficacité est augmentée. Cependant, lorsque les préparations magistrales sont préparées manuellement, parce que le débit de production ne justifie pas un investissement dans l'appareillage pour l'automatisation, Hall rapporte qu'il peut être plus rentable de faire appel à des formulations trois-en-un.

La conception du sac à 3 compartiments des produits SmofKabiven^{MC} permet sa conservation à température ambiante jusqu'à 24 mois, tant que leur contenu n'est pas mélangé. Minimalement, celle des sacs de Travasol-Dextrose^{MC} est de 12 mois. Quand l'alimentation parentérale doit être cessée de façon imprévisible, il s'agit d'un avantage contribuant à amoindrir les pertes comparativement aux préparations magistrales qui doivent être administrées généralement dans les 30 heures de leur préparation, si elles sont conservées dans les mêmes conditions. De surcroît, ces dernières sont aussi sources de pertes quand le nombre d'ordonnances à exécuter dans un centre est faible, et ce, en raison de la durée de conservation écourtée des ingrédients utilisés quand leur format a été entamé.

Lorsque le choix penche vers l'usage d'une formulation normalisée, les produits Travasol-Dextrose^{MC}, auxquels on adjoint une émulsion lipidique au besoin, permettent de combler les besoins de la clientèle à qui ils s'adressent avec une certaine flexibilité. Les produits SmofKabiven^{MC} pourraient plaire à certains centres qui souhaiteraient réduire davantage les manipulations et diminuer leur inventaire.

| |
|--|
| Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues à la <i>Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels</i> (L.R.Q., chapitre A-2.1). |
|--|

Selon les caractéristiques et les priorités d'un établissement, les sacs trois-en-un peuvent générer des économies en réduisant le temps des employés de la pharmacie et du personnel infirmier consacré à l'alimentation parentérale et le besoin en fournitures requises pour son administration, telles les tubulures et les pompes à perfusion. Des sommes peuvent aussi être épargnées dans la gestion des complications infectieuses. En conclusion, les formulations normalisées et les préparations magistrales peuvent toutes être adéquates pour autant que le critère premier de choix repose sur les besoins du patient en fonction de sa condition médicale.

Analyse d'impact budgétaire

Le fabricant présente une analyse basée sur des données hospitalières de l'Alberta de 2013 pour estimer le nombre de solutions d'alimentation parentérale totale préparées au Québec (préparations magistrales). Selon ses estimations, leur nombre serait de ■ en 2015 et leur croissance serait de ■ % par année. Les parts de marché détenues par SmofKabiven^{MC} et SmofKabiven^{MC} Electrolyte Free seraient de ■ %, ■ % et ■ % au cours des 3 premières années suivant leur inscription. Elles proviendraient des ■

Impact budgétaire net de l'inscription de SmofKabiven^{MC} et de SmofKabiven^{MC} Electrolyte Free sur la Liste de médicaments – Établissements

| Scénario | | An 1 | An 2 | An 3 | Total |
|-----------|-------------------------|--|-------------|-------------|-------------|
| Fabricant | Établissements | ■ \$ | ■ \$ | ■ \$ | ■ \$ |
| | Analyses de sensibilité | Pour 3 ans, économies les plus faibles | | | ■ \$ |
| | | Pour 3 ans, économies les plus élevées | | | ■ \$ |
| INESSS | Établissements | -68 371 \$ | -101 826 \$ | -135 944 \$ | -303 141 \$ |
| | Analyses de sensibilité | Pour 3 ans, économies les plus faibles | | | -70 460 \$ |
| | | Pour 3 ans, économies les plus élevées | | | -375 499 \$ |

L'INESSS retient la majorité des hypothèses du fabricant. Toutefois, il est d'avis que les parts de marché proviendraient des formulations normalisées deux-en-un administrées avec Smoflipid^{MC}. Ainsi, l'inscription de SmofKabiven^{MC} et de SmofKabiven^{MC} Electrolyte Free générerait des économies estimées à 303 000 \$ sur le budget des établissements au cours des 3 prochaines années. Notons que ces économies pourraient être moindres étant donné l'incertitude sur le nombre de formulations normalisées deux-en-un, administrées avec Smoflipid^{MC}, actuellement utilisées dans les établissements.

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues à la *Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels* (L.R.Q., chapitre A-2.1).

Délibération sur l'ensemble des critères prévus à la loi

Les membres du Comité scientifique de l'évaluation des médicaments aux fins d'inscription recommandent unanimement l'ajout de SmofKabiven^{MC} et de SmofKabiven^{MC} Electrolyte Free sur la *Liste de médicaments – Établissements*.

La recommandation des membres figure au début de cet avis et elle constitue la position de l'INESSS.

Motifs de la position unanime

- Les nutriments des émulsions SmofKabiven^{MC} et SmofKabiven^{MC} Electrolyte Free ont la même valeur nutritive que ceux contenus dans les différents produits pour alimentation parentérale déjà inscrits sur la *Liste de médicaments – Établissements*. De fait, les constituants de leurs macronutriments sont similaires.
- Les teneurs des ingrédients de SmofKabiven^{MC} et SmofKabiven^{MC} Electrolyte Free sont conformes aux normes recommandées par l'ASPEN pour garantir une bonne stabilité.
- Le conditionnement trois-en-un présente des avantages qui s'apparentent à ceux des formulations deux-en-un dont la valeur thérapeutique a déjà été reconnue, telle la réduction des manipulations et des risques de contamination.
- Le risque infectieux est amoindri avec les préparations normalisées comparativement aux préparations magistrales, et ce, si elles sont administrées intégralement ou si peu d'ingrédients y sont ajoutés.
- Bien que les formulations trois-en-un offrent un peu moins de souplesse que les formulations deux-en-un pour combler le plus précisément possible les besoins individuels des patients, elles peuvent être plus conviviales pour l'alimentation parentérale à domicile quand une formulation normalisée leur convient.
- Les formulations trois-en-un peuvent aussi mieux convenir à certains établissements en fonction des considérations propres à leur milieu, entre autres, leur type de clientèle, le nombre de sacs d'alimentation parentérale requis quotidiennement et ses conséquences sur l'inventaire, l'expertise et le nombre de ressources disponibles pour ce service.
- Pour une alimentation parentérale équivalente à celle d'une formulation deux-en-un de Travasol-Dextrose^{MC} associée à Smoflipid^{MC}, SmofKabiven^{MC} et SmofKabiven^{MC} Electrolyte Free sont moins coûteux.
- L'inscription de ces produits générerait des économies estimées à 303 000 \$ sur le budget des établissements au cours des 3 prochaines années.

PRINCIPALES RÉFÉRENCES UTILISÉES

- **Boullata JI, Gilbert K, Sacks G et coll.** A.S.P.E.N. clinical guidelines: parenteral nutrition ordering, order review, compounding, labeling, and dispensing. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2014;38(3):334-77.
- **Hall JW.** Safety, cost, and clinical considerations for the use of premixed parenteral nutrition. *Nutr Clin Pract* 2015;30(3):325-30.

Note : D'autres références, publiées ou non publiées, ont été consultées.

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues à la *Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels* (L.R.Q., chapitre A-2.1).