

KETOVIE^{MC} 4:1 NON AROMATISÉ

Épilepsie réfractaire

Avis transmis au ministre en mai 2022

Marque de commerce : KetoVie 4:1 non aromatisé

Dénomination commune : Formule nutritive – cétogène

Fabricant : Ajinomoto

Forme : Liquide

Teneur : 250 ml

Inscription–Avec conditions

RECOMMANDATION

En tenant compte de l'ensemble des aspects prévus par la loi, l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) recommande au ministre d'inscrire la formule nutritive cétogène KetoVie^{MC}4:1 non aromatisé (KetoVie^{MC} non aromatisé) sur la *Liste des médicaments* du régime général pour le traitement des enfants atteints d'épilepsie réfractaire, si la condition suivante est respectée.

Condition

- Médicament d'exception.

Indication reconnue pour le paiement

- ◆ pour le traitement des enfants de moins de 18 ans atteints d'épilepsie réfractaire malgré l'essai sur une période adéquate d'au moins deux médicaments anticonvulsivants appropriés et bien tolérés, utilisés soit en monothérapie ou en combinaison.

Lors de la demande initiale, le médecin doit fournir le nombre de crises par semaine. Cette demande initiale est autorisée pour une période maximale de 4 mois.

Lors d'une demande pour la poursuite du traitement, le médecin doit fournir les données qui permettent de démontrer les effets bénéfiques du traitement, soit :

- une diminution de plus de 50 % de la fréquence des crises depuis le début du traitement;
ou
- une diminution de la sévérité des crises.

Les demandes de poursuite de traitement sont autorisées pour une période maximale de 12 mois.

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

Évaluation

DESCRIPTION DU MÉDICAMENT

KetoVie^{MC} non aromatisé est une formulation pour régime cétogène conçue pour les besoins nutritionnels de patients requérant une diète riche en lipides, faible en glucides et contenant un niveau adéquat de protéines. La préparation est composée d'un ratio 4:1, c'est-à-dire 4 parts de lipides pour 1 part combinée de glucides et de protéines. Les protéines de KetoVie^{MC} non aromatisé sont constituées de 100 % de protéines de lactosérum partiellement hydrolysées afin d'en faciliter la digestion. KetoVie^{MC} non aromatisé est indiqué dans la prise en charge diététique des personnes âgées d'un an ou plus et atteintes d'épilepsie réfractaire. Cette formule nutritive peut être utilisée par voie orale ou par sonde gastrique comme substitut de repas ou pour combler les besoins nutritifs des personnes suivant une diète cétogène à base d'aliments solides. Actuellement, les formules nutritives cétogènes 4:1 KetoVie^{MC} chocolat, KetoVie^{MC} vanille et KetoCal^{MC} toutes saveurs, KetoCal^{MC} poudre orale (KetoCal^{MC}), qui contiennent toutes des protéines intactes, figurent à la section des médicaments d'exception de la *Liste des médicaments* pour le traitement des enfants de moins de 18 ans atteints d'épilepsie réfractaire.

CONTEXTE DE L'ÉVALUATION

Il s'agit de la première évaluation de KetoVie^{MC} non aromatisé par l'INESSS.

VALEUR THÉRAPEUTIQUE

La valeur thérapeutique des formules nutritives cétogènes dont KetoVie a déjà été reconnue pour le traitement de l'épilepsie réfractaire ([INESSS 2020](#)). En effet, lors des précédents travaux, l'efficacité de la diète cétogène en ajout au traitement pharmacologique pour réduire le nombre de crises chez les enfants atteints d'épilepsie réfractaire avait été reconnue et il avait été conclu que les régimes cétogènes comprenant des formules nutritives KetoCal^{MC} et KetoVie^{MC} sont au moins équivalents aux régimes cétogènes seuls, tels que les régimes cétogènes classiques et la diète Atkins modifiée. Par conséquent, l'appréciation de la valeur thérapeutique de KetoVie^{MC} non aromatisé est basée principalement sur l'évaluation des particularités de la composition de cette formule.

Il ressort de cette évaluation les principaux constats suivants :

- Hormis quelques différences minimales de composition, les formules nutritives KetoVie^{MC} non aromatisé, KetoCal^{MC} et KetoVie^{MC} ont des apports nutritionnels et énergétiques en adéquation avec les exigences de la diète cétogène 4:1.
- Contrairement à KetoCal^{MC}, qui est un mélange de protéines intactes de caséine (80 %) et de lactosérum (20 %), les formules KetoVie^{MC} non aromatisé et KetoVie^{MC} contiennent toutes deux 100 % de protéines de lactosérum, lesquelles sont toutefois partiellement hydrolysées dans la préparation de KetoVie^{MC} non aromatisé, alors qu'elles demeurent intactes dans KetoVie^{MC}.
- Le profil lipidique de KetoVie^{MC} non aromatisé est comparable à celui de KetoVie^{MC}, avec notamment 25 % d'apport caloriques sous forme de triglycérides à chaîne moyenne (TCM). Les TCM sont absents de la préparation de KetoCal^{MC}.

Le tableau suivant présente la teneur en principaux nutriments de KetoVie^{MC} non aromatisé et de ses comparateurs.

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

Tableau comparatif des formules nutritives céto-gènes 4:1 liquides par 100 kcal

| Nutriments | KetoVie ^{MC} non aromatisé | KetoVie ^{MC} vanille | KetoCal ^{MC} |
|-------------------------------|--|-------------------------------|-----------------------|
| Kcal par ml | 1,50 | 1,44 | 1,50 |
| Source de protéines | lactosérum partiellement hydrolysé à 100 % | lactosérum | caséine et lactosérum |
| Protéines (g) par 100 kcal | 2,3 | 2,4 | 2,1 |
| Lipides (g) par 100 kcal | 9,7 | 9,98 | 9,9 |
| TCM (%) par 100 kcal | 25 | 25 | 0 |
| Glucides (g) par 100 kcal | 1,4 | 1,3 | 1,2 |
| Glucides net (g) par 100 kcal | 0,11 | 0,11 | 0,40 |
| Fibres (g) par 100 kcal | 1,330 | 1,320 | 0,7570 |

g : Grammes; kcal : Kilocalorie; ml : Millilitre; TCM : Triglycérides à chaîne moyenne.

Besoin de santé

Vu la présence dans la *Liste des médicaments* d'autres formules nutritives céto-gènes semblables à KetoVie^{MC} non aromatisé, ce produit ne comble pas un besoin de santé particulier.

En conclusion, compte tenu de ce qui précède, l'INESSS est d'avis que la formule céto-gène KetoVie^{MC} non aromatisé satisfait au critère de la valeur thérapeutique pour le traitement de l'épilepsie réfractaire chez les enfants. Elle constitue une option supplémentaire de préparation pour régime céto-gène.

JUSTESSE DU PRIX

Le tableau ci-dessous fait état du prix de vente garanti d'une bouteille de KetoVie^{MC} non aromatisé et de ses comparateurs pour le traitement d'enfants atteints d'épilepsie réfractaire à au moins 2 traitements anticonvulsivants et nécessitant des formules nutritives céto-gènes comme source nutritionnelle.

Coût d'acquisition de KetoVie^{MC} 4:1 non aromatisé et de ses principaux comparateurs

| Médicament | Format | Prix unitaire ^a |
|--|--------|-----------------------------|
| Formule nutritive céto-gène, Liq. KetoVie ^{MC} 4:1 non aromatisé | 250 ml | 5,66 \$ (0,0151 \$/kcal) |
| COMPARATEURS | | |
| Formule nutritive céto-gène, Liq. KetoVie ^{MC} 4:1 vanille | 250 ml | 5,43 \$ (0,0151 \$/kcal) |
| Formule nutritive céto-gène, Liq. KetoVie ^{MC} 4:1 chocolat | 250 ml | 5,88 \$ (0,0151 \$/kcal) |
| Formule nutritive céto-gène, Liq. KetoCal ^{MC} 4:1 (toutes saveurs) | 237 ml | 5,37 \$ (0,0151 \$/kcal) |

a Ces prix proviennent du prix de vente garanti soumis par le fabricant et de ceux de la *Liste des médicaments*.

RAPPORT ENTRE LE COÛT ET L'EFFICACITÉ

Le fabricant a soumis une analyse de minimisation des coûts non publiée. Elle a pour but de comparer KetoVie^{MC} non aromatisé aux formules nutritives céto-gènes KetoVie^{MC} vanille, KetoVie^{MC} chocolat et KetoCal^{MC} inscrites sur la *Liste des médicaments* dans l'hypothèse d'une efficacité et d'une innocuité similaires pour le traitement d'enfants atteints d'épilepsie réfractaire à au moins 2 traitements

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

anticonvulsivants et nécessitant des formules nutritives céto­gènes comme source nutritionnelle. Il estime que son coût par kcal (0,0151 \$) est équivalent à celui de ses comparateurs.

L'INESSS juge que l'analyse de minimisation des coûts est justifiée, et il adhère à ses conclusions, puisque rien ne porte à croire que les différentes formules nutritives céto­gènes puissent avoir une efficacité et une innocuité différentielles.

CONSÉQUENCES SUR LA SANTÉ DE LA POPULATION ET SUR LES AUTRES COMPOSANTES DU SYSTÈME DE SANTÉ ET DE SERVICES SOCIAUX ET CONSIDÉRATIONS PARTICULIÈRES

Analyse d'impact budgétaire

Bien que le prix par kcal de KetoVie^{MC} non aromatisé soit identique à celui des autres formules nutritives céto­gènes, son prix par format se situe dans l'intervalle de ses comparateurs. Ainsi, un impact budgétaire net marginal est attendu sur le budget de la RAMQ à la suite de son inscription sur la *Liste des médicaments* pour l'indication reconnue faisant l'objet de cet avis.

CONCLUSION SUR L'ENSEMBLE DES CRITÈRES PRÉVUS PAR LA LOI

Il est recommandé au ministre l'inscription de KetoVie^{MC} non aromatisé sur la *Liste des médicaments* du régime général. Cet avis repose sur les éléments suivants :

- La valeur thérapeutique de KetoVie^{MC} a déjà été reconnue lors d'une évaluation antérieure.
- Les formules nutritives KetoVie^{MC} non aromatisé, KetoCal^{MC} et KetoVie^{MC} ont des apports nutritionnels et énergétiques similaires et en adéquation avec les exigences de la diète céto­gène 4:1.
- KetoVie^{MC} non aromatisé ne comble pas un besoin de santé. La formule constitue une option supplémentaire pour la prise en charge de l'épilepsie réfractaire.
- Le prix par kcal de KetoVie^{MC} non aromatisé se détaille au même prix par kcal que les autres formules nutritives céto­gènes actuellement inscrites sur la *Liste des médicaments* (KetoVie^{MC} vanille, KetoVie^{MC} chocolat et KetoCal^{MC}). De ce fait, elle est considérée comme efficiente et un impact budgétaire marginal est attendu à la suite de son inscription sur la *Liste des médicaments*.

PRINCIPALES RÉFÉRENCES UTILISÉES

- **Ajinomoto.** KetoVie^{MC} 4:1 non aromatisé. Fiche nutritive du produit. Février 2021.
- **Nutricia.** KetoCal^{MC} 4:1. En ligne. Page consultée le 02 mars 2022] : <https://www.nutricia.fr/produits/nutricia-ketocal41/>

Note : D'autres données, publiées ou non publiées, soumises par le fabricant ou répertoriées par l'INESSS, ont été considérées. Dans un souci de concision, seules les plus pertinentes sont présentées.

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