

AVIS DE LA COMMISSION

2 juin 2004

MULTIBIC 2 mmol/l POTASSIUM, solution pour hémofiltration
4,5 litres en poche bi-compartmentée : boîte de 2

Solution A : solution acide à base de glucose et d'électrolytes (petit compartiment)
chlorure de sodium, chlorure de potassium, chlorure de calcium, chlorure de magnésium hexahydraté, glucose monohydrate.

Solution B : solution alcaline de bicarbonate (grand compartiment)
chlorure de sodium, bicarbonate de sodium

MULTIBIC sans potassium, solution pour hémofiltration
4,5 litres en poche bi-compartmentée : boîte de 2

Solution A : solution acide à base de glucose et d'électrolytes (petit compartiment)
chlorure de sodium, chlorure de calcium, chlorure de magnésium hexahydraté, glucose monohydrate.

Solution B : solution alcaline de bicarbonate (grand compartiment)
chlorure de sodium, bicarbonate de sodium

Laboratoires FRESENIUS MEDICAL CARE

Date de l'AMM : 26 décembre 2003

Motif de la demande : inscription Collectivités

1. CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

1.1. Principe actif

- La solution MULTIBIC 2 mmol/l POTASSIUM est présentée en poche bi-compartmentée : un compartiment de 3,5 l contient la solution alcaline de bicarbonate, l'autre compartiment de 1,0 l contient la solution acide à base de glucose et d'électrolytes.

Solution A : solution acide à base de glucose et d'électrolytes (petit compartiment)
chlorure de sodium, chlorure de potassium, chlorure de calcium, chlorure de magnésium hexahydraté, glucose monohydrate.

Solution B : solution alcaline de bicarbonate (grand compartiment)
chlorure de sodium, bicarbonate de sodium

- La solution MULTIBIC sans potassium est présentée en poche bi-compartmentée : un compartiment de 3,5 l contient la solution alcaline de bicarbonate, l'autre compartiment de 1,0 l contient la solution acide à base de glucose et d'électrolytes.

Solution A : solution acide à base de glucose et d'électrolytes (petit compartiment)
chlorure de sodium, chlorure de calcium, chlorure de magnésium hexahydraté, glucose monohydrate.

Solution B : solution alcaline de bicarbonate (grand compartiment)
chlorure de sodium, bicarbonate de sodium

1.2. Indication

Insuffisance rénale aiguë nécessitant une hémodiafiltration en continu.

1.3. Posologie

Le traitement par hémodiafiltration des patients atteints d'insuffisance rénale aiguë, nécessitant la prescription de solutions de substitution, doit être réalisé sous la responsabilité d'un médecin connaissant la technique.

Le traitement est prescrit pour une période limitée en cas d'insuffisance rénale aiguë et est arrêté lorsque la fonction rénale est complètement rétablie.

MULTIBIC est exclusivement réservé à la voie intraveineuse.

Perfuser la solution prête à l'emploi dans la circulation extra-corporelle au moyen d'une pompe.

En hémodiafiltration, le volume sanguin substitué, moins la perte de poids désirée, doit être compensé par une solution pour hémodiafiltration.

La dose de solution de substitution est prescrite par le médecin, en fonction de l'état clinique et du poids du patient.

Sauf indication contraire, une dose variant entre 800 et 1400 ml/h est indiquée chez l'adulte pour éliminer les déchets métaboliques, en fonction de l'état du patient. Une dose de solution de substitution maximale de 75 l par jour est recommandée.

Il n'y a pas d'étude clinique concernant l'utilisation et la posologie de ce produit chez l'enfant.

2. MEDICAMENTS COMPARABLES

2.1. Classement ATC (2003-1)

B : sang et organes hématopoïétiques
B05 : substituts du sang et solutions de perfusion
B05Z : solutions pour hémodialyse et hémofiltration
B05ZB : solutions pour hémofiltration

2.2. Médicaments de même classe pharmaco-thérapeutique

Les médicaments de comparaison sont les autres solutions pour hémofiltration,

avec potassium :

- PRIMASOL 2 mmol/l, solution pour hémofiltration
- BICAFLAC K2 solution pour hémofiltration

sans potassium :

- HEMOSOL BO, solution pour hémofiltration
- BICAFLAC sans potassium, solution pour hémofiltration

3. ANALYSE DES DONNEES DISPONIBLES

Une étude clinique a été présentée à l'appui de cette demande.

3.1. Efficacité

Objectif de l'étude : une étude a comparé, en termes d'efficacité et d'effets indésirables, une solution à tampon bicarbonate (avec ou sans potassium) à une solution à tampon lactate (avec ou sans potassium), chez 120 patients âgés de 18 à 80 ans présentant une insuffisance rénale aiguë.

Méthodologie :

Type d'étude : étude comparative, randomisée, ouverte, multicentrique.

Traitements

Les patients ont été suivis en unités de soins intensifs, et randomisés en 2 groupes de traitement :

- groupe « bicarbonate » : les patients ont reçu une solution d'hémodialyse tamponnée au bicarbonate, sans potassium ou avec 2 mmol/l de potassium.
- groupe « lactate » : les patients ont reçu une solution d'hémodialyse utilisant comme tampon du lactate, sans potassium ou avec 2 mmol/l de potassium.

Critère principal de jugement

- bicarbonatémie au 5^{ème} jour, ou 48h avant le décès en cas de sortie avant le 5^{ème} jour.

Critères secondaires, dont :

- bicarbonatémie les autres jours ;
- paramètres de l'équilibre acido-basique (pH, pCO₂, pO₂) ;
- incidence de survenue des crises hypotensives
- paramètres de ventilation artificielle ;
- survenue des effets indésirables.

Résultats

- Le protocole prévoyait d'inclure 120 patients (60 dans chaque groupe). L'analyse a porté sur 117 patients : 61 dans le groupe « bicarbonate » et 56 dans le groupe « lactate ».
- Il n'a pas été observé de différence entre les deux groupes de traitement sur l'évolution de la bicarbonatémie.
- Les résultats sur les autres critères d'évaluation n'ont pas été fournis.

3.2. Effets indésirables

Il n'a pas été observé de différence entre les deux groupes en termes de survenue des effets indésirables.

3.3. Conclusion

Les résultats de l'étude chez 120 patients présentant une insuffisance rénale aiguë n'ont pas montré de différence sur l'évolution de la bicarbonatémie ou en termes d'effets indésirables, entre les solutions tamponnées au bicarbonate et celles tamponnées au lactate.

4. CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

4.1. Service médical rendu

Les solutions MULTIBIC 2 mmol/l POTASSIUM et MULTIBIC sans potassium sont destinées à la prise en charge des patients ayant une insuffisance rénale aiguë, affection qui engage le pronostic vital des patients.

Ces médicaments entrent dans le cadre d'un traitement symptomatique (et à visée substitutive).

Leur rapport efficacité/effets indésirables est important.

Ces médicaments sont utilisés en 1^{ère} intention.

Il existe des alternatives médicamenteuses (autres solutions pour hémodiafiltration).

Le service médical rendu par MULTIBIC 2 mmol/l POTASSIUM et par MULTIBIC sans potassium est important.

4.2. Amélioration du service médical rendu

MULTIBIC 2 mmol/l potassium et MULTIBIC sans potassium n'apportent pas d'amélioration du service médical rendu (niveau V) par rapport aux autres solutions d'hémodiafiltration, et notamment celles contenant un tampon bicarbonate.

4.3. Place dans la stratégie thérapeutique

Outre l'élimination des toxines urémiques et de la surcharge liquidienne, l'hémodiafiltration vise à corriger l'acidose métabolique. Les solutions pour hémodiafiltration sont tamponnées soit par du lactate, soit du bicarbonate. Certaines solutions apportent un complément en potassium. Le choix de la composition de la solution dépend des caractéristiques cliniques et de l'état acido-basique du patient. Les solutions d'hémodiafiltration contenant un tampon bicarbonate sont utilisées préférentiellement dans ce contexte clinique par rapport aux solutions tamponnées par du lactate (avis d'expert).

4.4. Population cible

La population cible de MULTIBIC peut être estimée par le nombre de patients admis en unités de soins intensifs et justifiant d'une épuration extra-rénale continue.

Selon les données disponibles, 15 500 (PMSI 2002) patients ont été hospitalisés pour cause d'insuffisance rénale aiguë.

Environ 1/3 de ces patients seraient traités par hémofiltration en continue (C. Guerin et al. Intensive Care Med 2002 ; 28 : 1411-1418).

En conséquence, la population cible de MULTIBIC serait de l'ordre de 5 200 patients. Ce nombre de patients pourrait être sous-estimé dans la mesure où les données du PMSI ne permettent pas de s'assurer que tous les patients hospitalisés en insuffisance rénale aiguë ont été inclus dans le diagnostic « insuffisance rénale aiguë ».

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 dans les indications et aux posologies de l'AMM.