

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE
AVIS
18 SEPTEMBRE 2019

sodium, calcium, magnésium, chlorure, bicarbonate, glucose anhydre
SUBSOL SANS POTASSIUM, solution pour hémofiltration, hémodialyse et hémodiafiltration

sodium, potassium, calcium, magnésium, chlorure, bicarbonate, glucose anhydre
SUBSOL 2 mmol/L de POTASSIUM, solution pour hémofiltration, hémodialyse et hémodiafiltration
SUBSOL 4 mmol/L de POTASSIUM, solution pour hémofiltration, hémodialyse et hémodiafiltration

Première évaluation

► **L'essentiel**

Avis favorable au remboursement dans le traitement de l'insuffisance rénale aiguë, quelle qu'en soit la cause, nécessitant une hémofiltration, hémodialyse et hémodiafiltration continue.

► **Quel progrès ?**

Pas de progrès par rapport aux autres solutions de dialyse déjà inscrites.

Motif de l'examen	Inscription
Indication concernée	« La solution prête à l'emploi est indiquée chez les patients atteints d'insuffisance rénale aiguë, quelle qu'en soit la cause, nécessitant une hémofiltration, hémodialyse et hémodiafiltration continue. »
SMR	Important
ASMR	Dans la mesure où des solutions de dialyse de caractéristiques et d'usage comparables aux spécialités SUBSOL sont actuellement disponibles, la commission de la Transparence estime que SUBSOL SANS POTASSIUM, SUBSOL 2 mmol/L de potassium et SUBSOL 4 mmol/L de potassium n'apportent pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) par rapport aux autres solutions de dialyse déjà inscrites.

01 CONTEXTE

Il s'agit de la mise à disposition des spécialités SUBSOL SANS POTASSIUM, SUBSOL 2 mmol/L de potassium et SUBSOL 4 mmol/L de potassium en solution pour hémofiltration, hémodialyse et hémodiafiltration.

Ces spécialités se présentent sous la forme de solution prêtes à l'emploi dans une poche bi-compartimentée contenant respectivement une solution de bicarbonate et une solution d'électrolytes. Le mélange de ces deux solutions par ouverture de la soudure entre les deux compartiments permet d'obtenir la solution pour hémofiltration, hémodialyse et hémodiafiltration.

Leurs compositions diffèrent par la présence supplémentaire de chlorure de potassium dans les solutions SUBSOL 2 mmol/L de potassium (1,34 g pour 1000 ml de solution) et SUBSOL 4 mmol/L de potassium (2,68 g pour 1000 ml de solution). La concentration en autres électrolytes (calcium, magnésium, sodium, glucose) et en bicarbonate est similaire à celle du plasma et identique pour les 3 présentations (cf. annexe 1).

Les spécialités SUBSOL SANS POTASSIUM, SUBSOL 2 mmol/L de potassium et SUBSOL 4 mmol/L de potassium en solution pour hémofiltration ont obtenu leur AMM sur la base d'un "usage médical bien établi" en application de l'article 10a) de la directive 2001/83/CE.

Le laboratoire a argumenté son rationnel clinique sur des données bibliographiques.

A ce jour, plusieurs solutions pour dialyse (hémofiltration, hémodialyse et hémodiafiltration) ont été évaluées par la Commission (cf. annexe 2), notamment la spécialité BIPHOZYL pour laquelle la Commission a octroyé un SMR important dans son avis d'inscription du 25 mai 2016¹. Les concentrations en électrolytes de ces solutions de dialyse sont également similaires à celles du plasma et leurs compositions varient avec notamment la présence ou non de potassium ou de phosphate (PHOXILIUM) et des solutions tampons différentes (lactate, citrate ou bicarbonate) permettant une adaptation du traitement selon l'état métabolique du patient.

Les spécialités SUBSOL SANS POTASSIUM, SUBSOL 2 mmol/L de potassium et SUBSOL 4 mmol/L de potassium présentent une composition spécifique et des caractéristiques comparables en termes d'indications, de conditionnement et de méthode d'administration à d'autres solutions de dialyse déjà commercialisées en France et constituent ainsi de nouvelles alternatives thérapeutiques dans le traitement de l'insuffisance rénale aiguë nécessitant une hémofiltration, hémodialyse et hémodiafiltration continue.

¹Avis de la Commission du 25 mai 2016. Site HAS. https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-15089_BIPHOZYL_PIS_INS_Avis1_CT15089.pdf [accédé le 07/08/2019]

02 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION

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

02.1 Service Médical Rendu

La Commission considère que le service médical rendu par les spécialités SUBSOL SANS POTASSIUM, SUBSOL 2 mmol/L de potassium et SUBSOL 4 mmol/L de potassium est important dans l'indication de l'AMM.

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

02.2 Amélioration du Service Médical Rendu

Dans la mesure où des solutions de dialyse de caractéristiques et d'usage comparables aux spécialités SUBSOL sont actuellement disponibles, la commission de la Transparence estime que SUBSOL SANS POTASSIUM, SUBSOL 2 mmol/L de potassium et SUBSOL 4 mmol/L de potassium n'apportent pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) par rapport aux autres solutions de dialyse déjà inscrites.

03 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

Calendrier d'évaluation	Date d'examen par la Commission : 18 septembre 2019 Date d'adoption : 18 septembre 2019	
Parties prenantes	Non	
Expertise externe	Non	
Présentations concernées	<u>SUBSOL SANS POTASSIUM, solution pour hémodilution, hémodialyse et hémofiltration</u> 2 poche(s) polypropylène bicompartimenté(e)(s)/à 2 compartiments suremballée(s)/surpochée(s) de 5000 ml (4445 ml de solution de bicarbonate et 555 ml de solution d'électrolytes) (CIP : 34009 300 909 3 0) <u>SUBSOL 2 MMOL/L DE POTASSIUM, solution pour hémodilution, hémodialyse et hémofiltration</u> 2 poche(s) polypropylène bicompartimenté(e)(s)/à 2 compartiments suremballée(s)/surpochée(s) de 5000 ml (4445 ml de solution de bicarbonate et 555 ml de solution d'électrolytes) (CIP : 34009 300 909 2 3) <u>SUBSOL 4 MMOL/L DE POTASSIUM, solution pour hémodilution, hémodialyse et hémofiltration</u> 2 poche(s) polypropylène bicompartimenté(e)(s)/à 2 compartiments suremballée(s)/surpochée(s) de 5000 ml (4445 ml de solution de bicarbonate et 555 ml de solution d'électrolytes) (CIP : 34009 300 909 5 4)	
Demandeur	Laboratoire B BRAUN MEDICAL	
Liste concernée	Collectivités (CSP L.5123-2)	
AMM	Date initiale (procédure de reconnaissance mutuelle) : 29/09/2017 Article 10 a) : usage médical bien établi	
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Liste I	
Classification ATC	B B05 B05Z B05ZB	Sang et organes hématopoïétiques Substituts du sang et solutions de perfusion Solutions pour hémodialyse et hémofiltration Solutions pour hémofiltration

Annexe 1 .Composition qualitative et quantitative des spécialités

SUBSOL SANS POTASSIUM

Petit compartiment : solution d'électrolytes	<i>Composition pour 1000 mL de solution</i>
- chlorure de calcium dihydraté	1,98 g
- chlorure de magnésium hexahydraté	0,91 g
- chlorure de sodium	4,21 g
- glucose monohydraté	9,90 g
(équivalent en) glucose anhydre	9,00 g
Grand compartiment : solution de bicarbonate	<i>Composition pour 1000 mL de solution</i>
- bicarbonate de sodium	3,59 g
- chlorure de sodium	6,18 g

Composition de la solution pour hémofiltration, hémodialyse et hémodiafiltration prête à l'emploi après mélange :

1 000 mL de solution pour hémofiltration, hémodialyse et hémodiafiltration prête à l'emploi contiennent:

Sodium (Na ⁺).....	140 mmol/L
Calcium (Ca ²⁺).....	1,5 mmol/L
Magnésium (Mg ²⁺).....	0,5 mmol/L
Chlorure (Cl ⁻).....	109 mmol/L
Bicarbonate (HCO ₃ ⁻).....	35,0 mmol/L
Glucose anhydre.....	5,6 mmol/L (équiv. à 1,0 g)
Osmolarité théorique : 292 mOsm/L	
pH : 7,0-8,0	

SUBSOL 2 MMOL/L DE POTASSIUM

Petit compartiment : solution d'électrolytes	<i>Composition pour 1000 mL de solution</i>
- chlorure de calcium dihydraté	1,98 g
- chlorure de magnésium hexahydraté	0,91 g
- chlorure de sodium	4,21 g
- chlorure de potassium	1,34 g
- glucose monohydraté	9,90 g
(équivalent en) glucose anhydre	9,00 g
Grand compartiment : solution de bicarbonate	<i>Composition pour 1000 mL de solution</i>
- bicarbonate de sodium	3,59 g
- chlorure de sodium	6,18 g

Composition de la solution pour hémofiltration, hémodialyse et hémodiafiltration prête à l'emploi après mélange :

1 000 mL de solution pour hémofiltration, hémodialyse et hémodiafiltration prête à l'emploi contiennent:

Sodium (Na ⁺).....	140 mmol/L
Potassium (K⁺).....	2,0 mmol/L
Calcium (Ca ²⁺).....	1,5 mmol/L
Magnésium (Mg ²⁺).....	0,5 mmol/L
Chlorure (Cl ⁻).....	111 mmol/L
Bicarbonate (HCO ₃ ⁻).....	35,0 mmol/L
Glucose anhydre.....	5,6 mmol/L (équiv. à 1,0 g)
Osmolarité théorique : 296 mOsm/L	
pH : 7,0-8,0	

SUBSOL 4 MMOL/L DE POTASSIUM

Petit compartiment : solution d'électrolytes - chlorure de calcium dihydraté - chlorure de magnésium hexahydraté - chlorure de sodium - chlorure de potassium - glucose monohydraté (équivalent en) glucose anhydre	<i>Composition pour 1000 mL de solution</i> 1,98 g 0,91 g 4,21 g 2,68 g 9,90 g 9,00 g
Grand compartiment : solution de bicarbonate - bicarbonate de sodium - chlorure de sodium	<i>Composition pour 1000 mL de solution</i> 3,59 g 6,18 g

Composition de la solution pour hémofiltration, hémodialyse et hémodiafiltration prête à l'emploi après mélange :

1 000 mL de solution pour hémofiltration, hémodialyse et hémodiafiltration prête à l'emploi contiennent :

Sodium (Na ⁺).....	140 mmol/L
Potassium (K⁺).....	4,0 mmol/L
Calcium (Ca ²⁺).....	1,5 mmol/L
Magnésium (Mg ²⁺).....	0,5 mmol/L
Chlorure (Cl ⁻).....	113 mmol/L
Bicarbonate (HCO ₃ ⁻).....	35,0 mmol/L
Glucose anhydre.....	5,6 mmol/L (équiv. à 1,0 g)

Osmolarité théorique : 300 mOsm/L

pH : 7,0-8,0

► **Annexe 2. Solutions pour dialyse (hémofiltration, hémodialyse et hémodiafiltration) évaluées par la Commission et actuellement disponibles**

NOM (DCI) <i>Laboratoire</i>	CPT* identique oui / non	Indication	Date de l'avis	SMR	ASMR (Libellé)	Prise en charge Oui/non
Solutions avec potassium						
BIPHOZYL, solution pour hémodialyse/hémofiltration <i>Gambro Hospal SAS</i>	Oui	Solution de substitution et solution de dialyse pour le traitement de l'insuffisance rénale aiguë durant la thérapie d'épuration extra-rénale continue.	25/05/2016 (Ins.)	Important	Dans la mesure où des solutions de substitution et de dialyse de caractéristiques et d'usage comparables à BIPHOZYL sont actuellement disponibles, BIPHOZYL n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) par rapport à ses comparateurs cliniquement pertinents.	Oui
ACCUSOL 35 Potassium 2 et 4 mmol/L, solutions pour hémofiltration, hémodialyse et hémodiafiltration <i>Nikkiso / Theradial</i>	Oui	Traitement des insuffisances rénales aiguës et chroniques, comme solution de substitution dans l'hémofiltration et l'hémodiafiltration et comme solution de dialyse dans l'hémodialyse et l'hémodiafiltration. Est principalement destiné aux patients souffrant d'hypokaliémie.	06/09/2006 (Ins.)	Important	ASMR V par rapport aux autres solutions d'hémofiltration disponibles.	Oui
PHOXILIUM 1,2 mmol/L phosphate, solution pour hémodialyse et hémofiltration <i>Gambro Lundia AB</i>	Oui	Est utilisé au cours de l'épuration extra-rénale continue (EERC) chez les patients gravement atteints d'insuffisance rénale aiguë (IRA) dont le pH et la kaliémie sont redevenus normaux et qui ont besoin d'un apport complémentaire en phosphate pour compenser la perte de phosphate dans l'ultrafiltrat ou dans le dialysat au cours de l'EERC. Est indiquée chez les patients normakaliémiques et ayant une phosphatémie normale ou une hypophosphatémie.	04/11/2009 (Ins.)	Important	Absence d'ASMR (ASMR V)	Oui

NOM (DCI) <i>Laboratoire</i>	CPT* identique oui / non	Indication	Date de l'avis	SMR	ASMR (Libellé)	Prise en charge Oui/non
PRISMASOL 2 et 4 mmol/L potassium, solution pour hémofiltration et hémodialyse <i>Gambro Lundia AB</i>	Oui	Solutions de substitution pour hémofiltration et hémodiafiltration utilisées dans le traitement de l'insuffisance rénale ainsi que comme solutions pour l'hémodialyse continue et l'hémodiafiltration continue.	02/10/2002 (Ins.)	Important	ASMR V par rapport aux autres spécialités pour hémodialyse	Oui
MULTIBIC 2 et 4 mmol/l potassium, solution pour hémofiltration <i>Fresenius Medical Care Deutsch-land GmbH</i>	Oui	Insuffisance rénale aiguë nécessitant une hémofiltration en continu.	02/06/2004 et 23/01/2008 (Ins.)	Important	ASMR V par rapport aux autres solutions d'hémofiltration, et notamment celles contenant un tampon bicarbonate.	Oui
Solutions sans potassium						
ACCUSOL 35, solution pour hémofiltration, hémodialyse et hémodiafiltration <i>Nikkiso Belgium</i>	Oui	Traitement des insuffisances rénales aiguës et chroniques, comme solution de substitution dans l'hémofiltration et l'hémodiafiltration et comme solution de dialyse dans l'hémodialyse et l'hémodiafiltration. Est principalement destiné aux patients souffrant d'hyperkaliémie.	06/09/2006 (Ins.)	Important	ASMR V par rapport aux autres solutions d'hémofiltration disponibles.	Oui
HEMOSOL B0, solution pour hémodialyse/ hémofiltration <i>Gambro Lundia AB</i>	Oui	Solution de substitution pour l'hémofiltration, l'hémodiafiltration et solution de dialyse pour l'hémodialyse continue dans le traitement de l'insuffisance rénale aiguë chez les adultes et les enfants de tous âges.	30/04/2008 (Ins.)	Important	Complément de gamme qui n'apporte pas d'ASMR (ASMR V)	Oui
MULTIBIC sans potassium, solution pour hémofiltration <i>Fresenius Medical Care Deutsch-land GmbH</i>	Oui	Insuffisance rénale aiguë nécessitant une hémofiltration en continu.	02/06/2004 (Ins.)	Important	ASMR V par rapport aux autres solutions d'hémofiltration, et notamment celles contenant un tampon bicarbonate.	Oui

*classe pharmaco-thérapeutique, ASMR : amélioration du service médical rendu, Ins : inscription, SMR : service médical rendu.