



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS

6 février 2008

**NEUTRAVERA GLUCOSE 1,5 % CALCIUM 1,25 mmol/l**

Boîte de 4 poches polyoléfine suremballées de 2000 ml avec dispositif de transfert et système de connexion (Disc) et poche de drainage (CIP : 360 061-1)

**NEUTRAVERA GLUCOSE 1,5 % CALCIUM 1,25 mmol/l**

Boîte de 4 poches polyoléfine suremballées de 3000 ml avec système de connexion (CIP : 360 064-0)

**NEUTRAVERA GLUCOSE 2,3 % CALCIUM 1,25 mmol/l**

Boîte de 4 poches polyoléfine suremballées de 2000 ml avec dispositif de transfert et système de connexion (Disc) avec poche de drainage (CIP : 360 075-2)

**NEUTRAVERA GLUCOSE 2,3 % CALCIUM 1,25 mmol/l**

Boîte de 4 poches polyoléfine suremballées de 3000 ml avec système de connexion (CIP : 360 078-1)

**NEUTRAVERA GLUCOSE 4,25 % CALCIUM 1,25 mmol/l**

Boîte de 4 poches polyoléfine suremballées de 2000 ml avec dispositif de transfert et système de connexion (Disc) et poche de drainage (CIP : 360 069-2)

**NEUTRAVERA GLUCOSE 4,25 % CALCIUM 1,25 mmol/l**

Boîte de 4 poches polyoléfine suremballées de 3000 ml avec système de connexion (CIP : 360 072-3)

**FRESENIUS MEDICAL CARE France**

Sodium, calcium, magnesium, chlorure, lactate, glucose

Date de l'AMM : 20 sept 2004 (reconnaissance mutuelle)

Motif de la demande : inscription collectivités en complément de gamme par rapport à :

- DPCA 17, 18 et 19 mono-compartmentée (pH 5) dont le dosage en calcium est de 1,25 mmol/l,
- DPCA 2, 3 et 4 bi-compartmentée (pH 7) dont le dosage en calcium est de 1,75 mmol/l.

Direction de l'évaluation des actes et produits de santé

## CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

### 1.1. Principe actif

NEUTRAVERA GLUCOSE 1,5 % CALCIUM 1,25 mmol/l

- Sodium : 134 mmol/l
- Calcium : 1,25 mmol/l
- Magnésium : 0,5 mmol/l
- Chlorures : 100,5 mmol/l
- Lactate : 35 mmol/l
- Glucose : 83,2 mmol/l

pH : 7

Osmolarité : 356 mOsm/l

NEUTRAVERA GLUCOSE 2,3 % CALCIUM 1,25 mmol/l

- Sodium : 134 mmol/l
- Calcium : 1,25 mmol/l
- Magnésium : 0,5 mmol/l
- Chlorures : 100,5 mmol/l
- Lactate : 35 mmol/l
- Glucose : 126,1 mmol/l

pH : 7

Osmolarité : 399 mOsm/l

NEUTRAVERA GLUCOSE 4,25 % CALCIUM 1,25 mmol/l

- Sodium : 134 mmol/l
- Calcium : 1,25 mmol/l
- Magnésium : 0,5 mmol/l
- Chlorures : 100,5 mmol/l
- Lactate : 35 mmol/l
- Glucose : 235,8 mmol/l

pH : 7

Osmolarité : 506 mOsm/l

### 1.2. Originalité

NEUTRAVERA est une gamme de solution pour dialyse péritonéale dont le dosage en calcium est faible (1,25 mmol/l), présentée en poche bi-compartmentée (pH neutre).

Les 3 solutions de la gamme diffèrent par leur dosage en glucose (1,5%, 2,3 % et 4,25 %).

L'un des compartiments contient une solution d'électrolytes et de glucose, l'autre compartiment contient la solution tampon de lactate.

La séparation en 2 compartiments permet d'éviter la formation de produits de dégradation du glucose lors de la stérilisation (caramélisation).

Cette gamme de solution pour dialyse péritonéale vient en complément des solutions :

- DPCA 17, 18 et 19 mono-compartmentée (pH 5) dont le dosage en calcium est de 1,25 mmol/l,
- DPCA 2, 3 et 4 bi-compartmentée (pH 7) dont le dosage en calcium est de 1,75 mmol/l.

### 1.3. Indication

« Insuffisance rénale chronique au stade terminal (décompensé) quelle qu'en soit l'origine. »

#### 1.4. Posologie (Cf. RCP)

La posologie, la fréquence d'administration et le temps de stase sont définis par le médecin traitant.

Sauf indication particulière, utiliser 2000 ml de solution par échange, 4 fois par jour. Après un temps de stase de 2 à 10 heures, la solution est drainée.

La posologie, le volume et le nombre d'échanges doivent être adaptés à chaque patient.

## 2 MEDICAMENTS COMPARABLES

### 2.1. Classement ATC (2007)

B : Sang et organes hématopoïétiques  
B05 : Substituts du sang et solution de perfusion  
B05D : Solutions pour dialyse péritonéale  
B05DB : Solutions hypertoniques

### 2.2. Médicaments de même classe pharmaco-thérapeutique

Il existe une autre gamme de solutions pour dialyse péritonéale en poche mono-compartmentée dont le dosage en calcium est identique mais dont le pH n'est pas neutre (pH=5) : DPCA 17, 18 et 19 (laboratoire FRESSENIUS MEDICALE CARE)

### 2.3. Médicaments à même visée thérapeutique

Il existe de nombreuses autres formes de solutions pour dialyse péritonéale, dont les compositions sont différentes. Elles diffèrent en particulier par leur dosage en calcium, leur système tampon, le pH de la solution et la présentation en poche mono- ou bi-compartmentée.

## 3 ANALYSE DES DONNEES DISPONIBLES

### 3.1. Efficacité

Aucune donnée spécifique concernant l'efficacité et la tolérance des solutions NEUTRAVERA n'a été présentée par le laboratoire.

Le laboratoire a présenté une étude observationnelle rétrospective<sup>1</sup> ayant comparé la survie de patients insuffisants rénaux en dialyse continue ambulatoire (DPCA) traités pendant plus de 30 mois soit avec une solution mono-compartmentée de pH 5, soit avec une solution bi-compartmentée de pH neutre. La composition des 2 solutions pour dialyse péritonéale utilisées étaient différentes de celles des solutions NEUTRAVERA par leur dosage en calcium de 1,75 mmol/l.

L'étude a conclu à une amélioration de la survie à 28 mois avec la solution bi-compartmentée de pH neutre par rapport à la solution mono-compartmentée de pH 5 (74% versus 62%).

### 3.2. Conclusion

Les données fournies ont montré l'intérêt d'une solution pour dialyse péritonéale de pH neutre. Cependant, aucune donnée spécifique concernant l'efficacité et la tolérance des solutions NEUTRAVERA (dosage en calcium de 1,25 mmol/l) n'a été présentée.

<sup>1</sup> Ho Yung Lee, Hyeong Cheon Park and al, Superior patients survival for continuous ambulatory peritoneal dialysis patients treated with a peritoneal dialysis fluid with neutral pH and low glucose degradation product concentration (Balance); Perit Dial Int 2005 ; 25:248-255

## 4 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

### 4.1. Service médical rendu

Les solutions de dialyse péritonéale sont destinées à la prise en charge de patients ayant une insuffisance rénale chronique terminale qui engage le pronostic vital.

Elles entrent dans le cadre d'un traitement symptomatique et substitutif.

Le rapport efficacité/effets indésirables des solutions NEUTRAVERA GLUCOSE CALCIUM 1,25 est important.

Ces spécialités sont des traitements de première intention. Il existe des alternatives médicamenteuses et non médicamenteuses (greffe rénale, hémodialyse).

Le service médical rendu par les solutions de dialyse péritonéale NEUTRAVERA GLUCOSE CALCIUM 1,25 est important.

### 4.2. Amélioration du service médical rendu

Les spécialités NEUTRAVERA GLUCOSE CALCIUM 1,25 mmol/l sont des compléments de gamme qui n'apportent pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V).

### 4.3. Place dans la stratégie thérapeutique

La prise en charge des patients ayant une insuffisance rénale chronique terminale peut se faire selon deux modalités :

- Par un traitement curatif : la transplantation rénale (tous les patients ne sont pas éligibles, le nombre de donneurs compatibles est limité et la survie du greffon à long terme n'est pas assurée).
- Par un traitement substitutif : par une technique de dialyse péritonéale ou d'hémodialyse.

L'intégrité de la membrane péritonéale est une des conditions indispensables à la réalisation de la dialyse péritonéale. Selon le Registre de Dialyse Péritonéale de Langue Française, environ un tiers des patients initialement en dialyse péritonéale doivent passer en hémodialyse du fait d'une altération de la membrane péritonéale. Celle-ci peut être liée à la survenue d'infections péritonéales, à une demande du patient (notamment en raison de douleurs à l'administration de la solution de dialyse) ou à une perte de la capacité d'ultrafiltration.

Le choix de la solution de dialyse (composition) dépend de l'état acido-basique du patient. Cet état acido-basique, très variable selon les patients, dépend notamment de la dose de dialyse prescrite et de l'état nutritionnel du patient (apport protéique d'origine alimentaire).

L'intérêt d'une concentration en calcium basse (1,25 mmol/l) est de réduire le risque d'hypercalcémie chez des patients à risque.

### 4.4. Population cible

Les solutions NEUTRAVERA sont adaptées à la prise en charge des patients traités en dialyse péritonéale continue ambulatoire (DPCA) ou en dialyse péritonéale automatisée (DPA), qui nécessite une solution de pH neutre et un faible apport de calcium par voie intra-péritonéale.

Selon les données d'une enquête réalisée par l'assurance maladie en 2003<sup>2</sup>, la prévalence de l'insuffisance rénale chronique terminale traitée par dialyse serait de l'ordre de 513 personnes pour 1 million d'habitants en moyenne en France, soit environ 31 000 patients dialysés ; parmi eux 2 700 patients seraient pris en charge par dialyse péritonéale.

#### **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.

---

<sup>2</sup> Macron-Noguès F. Michel Vernay et coll. La prévalence de l'insuffisance rénale chronique terminale traitée par dialyse en France en 2003 : l'enquête nationale Sros-IRCT. BEH 37-38/2005, 182-184