

[Nom de la société]

Évaluation d'une demande d'ajout à la Liste des médicaments CIUSSS CN

Sylvie Desgagné, septembre 2022

Évaluation de la demande d'ajout au formulaire	Nom générique : solution orale de sulfate -OSS (KleanLyte ^{MD}) #DIN : NA																				
Composant(s) actif(s)	- Deux bouteilles de 177 mL contenant les ingrédients médicinaux suivants : <table border="1"> <thead> <tr> <th>Ingrédient médicinal</th> <th>Quantité</th> <th>Source</th> <th>Calcul du nb de mg/contenant</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Sodium</td> <td>32,09 mg/mL</td> <td>Sulfate de sodium, benzoate de sodium</td> <td>5679.93 mg</td> </tr> <tr> <td>Sulfate</td> <td>83,83 mg/mL</td> <td>Sulfate de sodium, sulfate de magnésium, sulfate de potassium</td> <td>14 837.91 mg</td> </tr> <tr> <td>Magnésium</td> <td>1,83 mg/mL</td> <td>Sulfate de magnésium</td> <td>323.91 mg</td> </tr> <tr> <td>Potassium</td> <td>7,94 mg/mL</td> <td>Sulfate de potassium</td> <td>1405.38 mg</td> </tr> </tbody> </table>	Ingrédient médicinal	Quantité	Source	Calcul du nb de mg/contenant	Sodium	32,09 mg/mL	Sulfate de sodium, benzoate de sodium	5679.93 mg	Sulfate	83,83 mg/mL	Sulfate de sodium, sulfate de magnésium, sulfate de potassium	14 837.91 mg	Magnésium	1,83 mg/mL	Sulfate de magnésium	323.91 mg	Potassium	7,94 mg/mL	Sulfate de potassium	1405.38 mg
Ingrédient médicinal	Quantité	Source	Calcul du nb de mg/contenant																		
Sodium	32,09 mg/mL	Sulfate de sodium, benzoate de sodium	5679.93 mg																		
Sulfate	83,83 mg/mL	Sulfate de sodium, sulfate de magnésium, sulfate de potassium	14 837.91 mg																		
Magnésium	1,83 mg/mL	Sulfate de magnésium	323.91 mg																		
Potassium	7,94 mg/mL	Sulfate de potassium	1405.38 mg																		
Indication(s) approuvée(s) par Santé Canada	Nil – Il s'agit d'un produit naturel (NPN) donc pas de DIN NPN 80107241																				
Liste de médicaments – Établissements	Sur la Liste de médicaments- Établissements : Il existe actuellement sur la Liste de médicaments – Établissements deux types de solutions utilisées pour cette indication : le PEG en association avec des électrolytes sous différentes présentations et formats et la combinaison de picosulfate de sodium et de citrate de magnésium (PicoSalax ^{MC} et Purg-Odan ^{MC}).																				
Indication(s) de remboursement RAMQ	Cependant ces produits sont considérés comme des médicaments puisqu'ils possèdent un DIN contrairement à KleanLyte qui est considéré un produit naturel. RAMQ : ce produit <u>ne fait pas partie</u> de l'objet du régime pour un remboursement à la RAMQ, ni aucun agent de lavement du côlon en préparation d'une colonoscopie																				
Comparateurs	PicoSalax ^{MD} = Purg-odan ^{MD} ; Golytely ^{MD} = PEG																				

Posologie	La personne doit prendre les deux bouteilles selon un schéma détaillé de lavage duodéal : soit 1 contenant à ajouter à 480 ml d'eau à boire en l'espace de 2 heures, le soir précédant la coloscopie (+ 2 X 480 ml d'eau) (total :1617 ml). La seconde dose est identique à la première et est prise le matin de la coloscopie (dans les 4 heures précédant l'intervention). Total : 3200 ml (avec l'eau recommandée).
	Posologie comparatif #1
	Posologie comparatif #2 (si pertinent)
	Golitely-PEG À 18H00 la veille : 240 mL aux 10 minutes ad 2000 ml puis répéter le jour de l'examen (minimum 3 heures avant l'examen). total : 4 L.
	- PicoSalax - Purg-Odan 1 sachet dans 240 ml d'eau X 2 (12h00 et 18H00 la veille); Boire eau ++ ad 3 L avant l'examen. Total : 3500 ml
Données d'innocuité - effets indésirables	-déshydratation; -nausées, vomissements, ballonnements; -désordres électrolytiques Selon le MSSS 2018 : « lorsqu'une personne présente des conditions de santé particulières, comme du diabète, de l'insuffisance cardiaque, de l'insuffisance rénale ou de l'ascite, une préparation PEG (larges volumes de liquide iso-osmolaire) doit être utilisée. »
Estimation des coûts :	Prix négocié Purg-odan (équivalent de PicoSalax) : 11.39\$ Golytely (prix RAMQ) : 14,97\$ Colyte (prix RAMQ) : 20,52 \$ Prix Kleanlyte : 24.96\$
Estimation du nombre de patients	Personnes en externe principalement
Impact CIUSSSCN	<ul style="list-style-type: none"> • Deux guides d'enseignement pré-colonoscopie sont actuellement déployés pour PEG ainsi que Pico-Salax/ Purg-odan. • Formation et enseignement aux équipes : minimale le cas échéant
Références consultées	<i>Voir ci-bas</i>
Conclusion :	
Selon les références consultées, la solution OSS est une alternative dont l'efficacité est démontrée comme agent de lavement du côlon en préparation d'une colonoscopie tant au niveau de la comparaison avec le PEG qu'avec le Pico Salax. Dans toutes les études, l'ensemble des personnes ont eu une procédure adéquate peu importe l'agent de préparation. Le niveau de la preuve quant à la supériorité ou les avantages sur la qualité de vie des personnes est faible.	

Quant à l'argument de démonstration auprès de la clientèle âgée, l'étude de Kwak a inclus 193 personnes dont l'âge médian n'est que 68 ans. Les préoccupations de sécurité propres aux agents de lavement du côlon demeurent les mêmes qu'avec les comparateurs identifiés.

Toujours selon le MSSS, il n'y a pas de différence démontrée entre les préparations coliques en doses fractionnées comparativement aux doses données le jour de l'examen. Les guides de pratiques consultés considèrent que le standard de pratique demeure le PEG 4 Litres. Les solutions OSS ainsi que le PicoSalax sont des alternatives.

Deux autres arguments sont à considérer :

- KleanLyte est considéré un produit naturel sans DIN et n'est pas inscrit à la Liste de médicaments –Établissements;
- Son coût est considérablement plus élevé que les comparateurs identifiés soit 24,96 \$ VS 8,00 \$ à 11,39\$.
-

Il est suggéré de ne pas inscrire KleanLyte à la Liste des médicaments du CIUSSSCN.

Références :

1. Kwak MS et coll. Safety and Efficacy of Low-Volume Preparation in the Elderly: Oral Sulfate Solution on the Day before and Split-Dose Regimens (SEE SAFE) Study. Gut Liver 2019;13:176-182.

Étude randomisée de non infériorité auprès de 193 personnes dont la médiane d'âge est de 68 ans pour qui une colonoscopie est prévue. Le comparateur reconnu est PEG (équivalent de Golitely 4 L). L'objectif primaire est l'efficacité en termes de nettoyage du colon et les objectifs secondaires sont la fréquence/sévérité des effets secondaires et le score d'acceptabilité. (This study was funded by TAEJOON PHARM Co., Ltd, Inc.)

Les résultats sont à l'effet que :

-No group differences in overall efficacy were observed, with “adequate” preparations achieved in 95.9% (93/97) and 94.8% (91/96) of patients in the OSS and 4-L PEG groups, respectively (p=0.747);

-Slightly more gastrointestinal complaints were reported in the OSS group than in the 4-L PEG group; however, all symptomatic events including nausea, vomiting, abdominal pain, abdominal distension, and fecal incontinence were rated as mild;

-All patients successfully completed intake of the whole preparation, and the procedure was performed without any problems.

-Statistically significant changes in serum sodium levels were shown in both groups following bowel preparation without clinical significance

(OSS, p=0.021; 4-L PEG, p=0.002). In the OSS group, serum chloride levels significantly decreased from 105.0±10.4 to 102.6±3.4 mmol/L after the bowel preparation (p=0.030). However, there were no clinically significant changes in any patients with changes in laboratory findings. Furthermore, there were no significant changes in serum phosphate, magnesium, and potassium levels following preparation administration in both groups;

-The groups did not remarkably differ in taste ratings (p=0.328); however, the preparation solution was easier to ingest in the OSS group due to its lower volume and higher “good feeling” ratings than in the 4-L PEG group (p<0.001, p=0.007, respectively).

L'étude de Kwak 2019 montre que toutes les personnes ont eu une procédure adéquate peu importe l'agent de préparation. L'efficacité d'une solution d'OSS n'est pas inférieure à l'usage de PEG 4 Litres; l'âge médian de cette étude est de 68 ans; la tolérabilité et la sécurité des deux options sont acceptables dans les deux groupes. Un pourcentage plus élevé de personnes ont préféré la solution OSS selon le tableau 5 de l'étude.

2. Rex DK, DiPalma JA, McGowan J, et al. A comparison of oral sulfate solution (OSS) with sodium picosulfate: magnesium citrate (SP+MC) in split doses as bowel preparation for colonoscopy. Gastrointest Endosc. 2014 Dec; 80(6): 1113-23.

Étude randomisée multicentrique (10 centres américains) comptant 338 personnes devant subir une colonoscopie de « routine ». La moyenne d'âge était de 58 ans (écart : 21-83).

Le résultat principal est l'efficacité quant à la propreté intestinale sur une échelle de 4 points (reconnue par la FDA). IL s'avère que:

-Investigators were able to attempt colonoscopy in 100% of OSS patients, but there were 4 SP+MC patients who could not be examined without additional preparation;

-Among 338 randomized patients who took preparation, OSS resulted in a higher rate of successful (excellent or good) preparation (94.7% vs 85.7%; P = .006) compared with SP+MC.

-Segmental evaluation showed that the amount of residual fluid was higher with SP+MC in the descending colon with no difference in the other 4 segments ; The amount of residual stool was significantly less in all 5 colonic segments with OSS compared with SP+MC;

-There was no difference between OSS and SP+MC in treatment-emergent adverse events.

-SP+MC had better scores for nausea, but the differences were small.

L'étude de Rex (2014) démontre une efficacité comparable des deux types de préparations, bien que l'OSS procure une efficacité supérieure à PC+MC en termes de propreté segmentaire de certaines portions du colon, dont significativement au niveau du colon descendant. (produit comparable à KleanLyte^{MD} soit SUPREP, (Magnesium sulfate; potassium sulfate; sodium sulfate) par Braintree Laboratories, Mass.

3. Guides de pratique :

3.1 Dynamed : Le traitement de choix demeure le Peg 4 Litres; les solutions OSS ainsi que le PicoSalax sont des alternatives. Aucune différence n'a été démontrée entre les préparations coliques en doses fractionnées comparativement aux doses données le jour de l'examen.

- sodium sulfate solutions
 - appear to have similar efficacy and tolerability as [polyethylene glycol](#) solutions¹
 - do not cause large electrolyte or fluid shifts in patients who do not have cardiac, renal, or liver disease
 - have not been tested in patients at risk for electrolyte abnormalities or intravascular volume shifts

3.2 https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Inscription_medicaments/Avis_au_ministre/Fevrier_2012/Moviprep_2012_02.pdf

3.3 Québec MSSS Normes de pratique clinique relatives à la coloscopie; Mise à jour en 2018

Les préparations coliques qui permettent d'effectuer une coloscopie de qualité utilisées au Canada contiennent :

- du polyéthylène glycol (PEG);
 - du citrate de magnésium (Mg-citrate);
 - du picosulfate de sodium, du citrate de magnésium (ou de l'acide citrique et de l'hydroxyde de magnésium) (PSMC ou laxatif salin).
- Les préparations à base de phosphate de sodium (NaP) ne sont plus recommandées comme préparations coliques précédant une coloscopie (re : cause de néphropathie aiguë). De plus, elles sont contre-indiquées pour les patients ayant des problèmes cardiaques ou rénaux, avec occlusion intestinale ou ascite.

Aucune différence n'a été démontrée entre les préparations coliques en doses fractionnées comparativement aux doses données le jour de l'examen (Ménard et autres, 2016). L'ajout d'un adjuvant, plus particulièrement le bisacodyl et l'ascorbate, peut augmenter l'efficacité de la préparation colique. Les préparations avec des petits volumes de liquide hyperosmolaire peuvent être utilisées lorsque les patients n'ont pas de problèmes de santé connus. Toutefois, lorsqu'une personne présente des conditions de santé particulières, comme du diabète, de l'insuffisance cardiaque (infarctus du myocarde, angine, hypertension), de l'insuffisance rénale ou de l'ascite, une préparation PEG (larges volumes de liquide iso-osmolaire) doit être utilisée. Le type de préparation colique utilisé reste toutefois au choix du coloscopiste. Cependant, en tout temps, il doit sélectionner une préparation colique sécuritaire pour le patient en fonction de son état de santé, de ses comorbidités et de sa médication prise (Hassan et autres, 2013; Johnson et autres, 2014), car tous les types de préparations peuvent causer des complications (Barkun et autres, 2006; Hassan et autres, 2013; Johnson et autres, 2014).