

EVALUATIE rapport dag 60

AMINOMIX 1 NOVUM, oplossing voor infusie
6 x 1000 ml oplossing voor infusie 1000 ml
4 x 1500 ml oplossing voor infusie 1500 ml
4 x 2000 ml oplossing voor infusie 2000 ml

intraveneuze infusie

B05BA10

aminozurenoplossing + koolhydratenoplossing met elektrolyten in een volumeverhouding van 1/1

registratie

Titul.: Fresenius Kabi
Delegation of Power : -

reg.n°: 1250 IS 191 F 12
reg. datum: 05-02-2007 (valid.: 28-03-2008)

Procedure:

BE - compl. - KB 03.07.1969

-

contract.

FRESENIUS KABI, Molenberglei 7, 2627 SCHELLE

1. Identificatie van de specialiteit

1.1. volledige naam van de specialiteit

AMINOMIX 1 NOVUM, oplossing voor infusie

1.2. werkzaam bestanddeel (werkzame bestanddelen)

aminozurenoplossing + koolhydratenoplossing met elektrolyten in een volumeverhouding van 1/1, 1000 ml

1.3. galenische vorm

oplossing voor intraveneuze infusie

1.4. primaire verpakking

tweekamer zak

1.5. totaal volume in de verkoopverpakking

6 x 1000 ml oplossing voor intraveneuze infusie

4 x 1500 ml oplossing voor intraveneuze infusie

4 x 2000 ml oplossing voor intraveneuze infusie

1.6. andere geregistreerde verpakkingen en hun vergoedingsstatuut op datum van de huidige aanvraag

Specialiteit	Verpakking	Vergoedbaar	Vergoedingsvoorwaarden
AMINOMIX 1	1 zak 1000 ml oplossing voor infusie, 1000 ml	Ja	Hfdst III
	1 zak 1500 ml oplossing voor infusie, 1500 ml	Ja	Hfdst III
	1 zak 2000 ml oplossing voor intraveneuze infusie, 2000 ml	Ja	Hfdst III
AMINOMIX 2	1 zak 1500 ml oplossing voor infusie, 1500 ml	Ja	Hfdst III
	1 zak 1000 ml oplossing voor infusie, 1000 ml	Ja	Hfdst III
	1 zak 2000 ml oplossing voor infusie, 2000 ml	Ja	Hfdst III
AMINOMIX 3	1 zak 1500 ml oplossing voor infusie, 1500 ml	Ja	Hfdst III
	1 zak 1000 ml oplossing voor infusie, 1000 ml	Ja	Hfdst III
	1 zak 2000 ml oplossing voor infusie, 2000 ml	Ja	Hfdst III
AMINOMIX 2 NOVUM	6 x 1000 ml	In procedure	-
	4 x 1500 ml	In procedure	-
	4 x 2000 ml	In procedure	-
AMINOMIX 3 NOVUM	6 x 1000 ml	In procedure	-
	4 x 1500 ml	In procedure	-
	4 x 2000 ml	In procedure	-

1.7. toedieningsweg

intraveneuze infusie

1.8. ATC code

B05BA10

Bestaande ATC code	ATC code binnen het forfait

1.9. identiteit van de aanvrager

FRESENIUS KABI
Molenberglei 7
2627 SCHELLE

delegation of power: -

1.10. registratie

n° : 1250 IS 191 F 12
datum : 05-02-2007
uiterste geldigheidsdatum : 28-03-2008
statuut en gevolgde procedure :
BE - compl. - KB 03.07.1969

-

1.11. Wetenschappelijke bijsluiter (datum : 05-02-2007) :

Indicaties:

Aminomix 1 Novum is geïndiceerd voor het voldoen aan de dagelijkse behoefte aan stikstof (aminozuren), glucose, elektrolyten en vocht van volwassenen en kinderen ouder dan 2 jaar met een parenterale voeding (d.i. in gevallen waar een orale of enterale voeding onmogelijk, onvoldoende of gecontra-indiceerd is).

Dosering en wijze van toediening:

Voor intraveneuze infusie in een centrale ader.

De dosis wordt aangepast overeenkomstig de behoefte aan aminozuren, koolhydraten, elektrolyten en vocht en is afhankelijk van de klinische toestand van de patiënt (voedingsstatus en ernst van het katabole metabolisme als gevolg van de aandoening).

Het wordt aanbevolen om in de aanvullende energiebehoeften te voorzien door een aangepaste toediening van vetoplossingen.

Begin het infuus met een lagere toedieningssnelheid dan de streefwaarde en verhoog tot de aanbevolen infusiesnelheid over een periode van 2 tot 3 dagen.

Volwassenen (met inbegrip van bejaarden) en adolescenten ouder dan 14 jaar

Tenzij anders wordt aanbevolen:

20 ml per kg lichaamsgewicht per dag
= 1 g aminozuren en 4 g glucose/kg lichaamsgewicht per dag
= 1400 ml/dag bij een patiënt van 70 kg.
Maximale infusiesnelheid:
1.25 ml/ kg lichaamsgewicht per uur
= 0.06 g aminozuren en 0.25 g glucose/kg lichaamsgewicht per uur.

Maximale dagelijkse dosis:

30 ml/kg lichaamsgewicht
= 1.5 g aminozuren en 6 g glucose/kg lichaamsgewicht
= 2100 ml bij een patiënt van 70 kg.
= 105 g aminozuren en 420 g glucose bij een patiënt van 70 kg.

Men dient rekening te houden met de algemene principes voor het gebruik van en de dosisaanbevelingen voor koolhydraten, evenals met de richtlijnen voor vochtvervanging.

In normale metabole omstandigheden moet de totale opname van koolhydraten beperkt worden tot 300-400 g per dag. Deze beperking is een gevolg van het bereiken van de maximale oxidatiesnelheid. Als deze dosis wordt overschreden, kunnen ongewenste effecten optreden, bv. een vette degeneratie van de lever. In omstandigheden van een verminderd metabolisme, bv. metabolisme na agressie, in een toestand van hypoxie of orgaaninsufficiëntie, moet de dagelijkse dosis verminderd worden tot 200-300 g (equivalent met 3g/kg lichaamsgewicht). De individuele aanpassing van de dosis vereist een adequate monitoring van de patiënt.

De volgende dosisbeperkingen voor glucose moeten bij volwassenen strikt in acht worden genomen: 0.25 g/kg lichaamsgewicht per uur en tot 6.0 g/kg lichaamsgewicht per dag.

Als oplossingen met koolhydraten worden toegediend, in gelijk welke concentratie, is een monitoring van het bloedsuikergehalte sterk aanbevolen. Toediening via een infuus pomp wordt aanbevolen om een overdosis te vermijden, in het bijzonder bij oplossingen met een hogere concentratie.

Kinderen en adolescenten jonger dan 14 jaar

De dosisaanbevelingen voor kinderen zijn gemiddelde waarden die uitsluitend als richtlijn worden gegeven. De dosis moet individueel aangepast worden volgens de leeftijd, de ontwikkelingsstatus en de onderliggende aandoening.

Dagelijkse dosis voor kinderen van 2 tot 5 jaar:

25 ml/kg lichaamsgewicht

~ 1.25 g aminozuren en 5 g glucose/kg lichaamsgewicht per dag

Dagelijkse dosis voor kinderen van 5 tot 14 jaar:

20 ml/kg lichaamsgewicht

~ 1.0 g aminozuren en 4 g glucose/kg lichaamsgewicht

Maximale infusiesnelheid:

1 .25 ml/ kg lichaamsgewicht per uur = 0.06 g aminozuren en 0.25 g glucose/kg lichaamsgewicht per uur.

Er werden geen klinische studies bij kinderen en jongvolwassenen uitgevoerd die de veiligheid, de tolerantie en de werkzaamheid van Aminomix Novum oplossingen bevestigen.

Duur van de behandeling

Indien Aminomix 1 Novum als enige oplossing voor parenterale voeding wordt toegediend, is de toediening voor een korte of middellange periode. Indien de aanbevolen dosis wordt aangehouden, is de toedieningsduur afhankelijk van de toestand en het katabolisme van de patiënt

Van bij de start van de parenterale voeding moet de toediening van vetten, vitaminen en sporenelementen overwogen worden.

De oplossing kan gedurende een langere periode toegediend worden voor dezelfde therapeutische indicaties in geval van onvoldoende of onmogelijke orale of enterale voeding, indien er voldoende substitutie van vetten, vitaminen en sporenelementen gebeurt.

2. Voorstel voor terugbetaling en verantwoording, zoals door de aanvrager voorgesteld

INSCHRIJVING IN DE VERGOEDBAARHEID		
type specialiteit	Klasse 2B	
Vergoedingsvoorwaarden	Hoofdstuk III Code M: neen G, C: niet van toepassing * ** , Tarifieringseenheid: 1 zak 1000 ml oplossing voor infusie, 1000 ml 1 zak 1500 ml oplossing voor infusie, 1500 ml 1 zak 2000 ml oplossing voor infusie, 2000 ml Tarifieringsschijf : Grootste individuele verpakking zie KB 21.12.2001 Art. 95 §1 b)	
Referentierugbetaling	neen	
Vergoedingscategorie en – groep	B - 184	XXI.1.4 aminozuren alleen, onderling vermengd of geassocieerd met andere producten.

AMINOMIX 1 NOVUM, oplossing voor infusie 1000 ml :

basis van tegemoetkoming (EURO)	17,1509		
		Bedrijf	ECONOM
ter informatie	verkoopprijs publiek (EURO)	-	-
	verkoopprijs buiten bedrijf (EURO)	17,1509	niet toegekend

AMINOMIX 1 NOVUM, oplossing voor infusie 1500 ml :

basis van tegemoetkoming (EURO)	22,2642		
		Bedrijf	ECONOM
ter informatie	verkoopprijs publiek (EURO)	-	-
	verkoopprijs buiten bedrijf (EURO)	22,2642	niet toegekend

AMINOMIX 1 NOVUM, oplossing voor infusie 2000 ml :

basis van tegemoetkoming (EURO)	26,6981		
		Bedrijf	ECONOM
ter informatie	verkoopprijs publiek (EURO)	-	-
	verkoopprijs buiten bedrijf (EURO)	26,6981	niet toegekend

3. Evaluatie

Het dossier betreft een aanvraag tot opname op de lijst van vergoedbare farmaceutische specialiteiten van Aminomix 1 Novum, oplossing voor intraveneuze infusie, met volumes van 1000 ml, 1500 ml en 2000 ml (klasse 2B) in hoofdstuk III.

Aminomix 1 Novum zal het huidige terugbetaalde Aminomix 1 vervangen; Aminomix 1 Novum verschilt van Aminomix 1 op niveau van de aminozurensamenstelling en de aanwezigheid van taurine, serine en tyrosine in deze nieuwe vorm.

Daarnaast worden ook Aminomix 2 en Aminomix 3 (beiden vergoed) vervangen door respectievelijk Aminomix 2 Novum en Aminomix 3 Novum (beide in de volumes 1000 ml, 1500 ml en 2000 ml) om dezelfde redenen. Aminomix 2 Novum en Aminomix 3 Novum verschillen van Aminomix 1 Novum op niveau van respectievelijk de concentratie glucose en de afwezigheid van elektrolyten.

3.1 Toepassingsgebied

Aminomix 1 Novum is een binaire infusie oplossing : de 2 compartimenten bevatten respectievelijk oplossing A met aminozuren en standaardelektrolyten en oplossing B met glucose en standaardelektrolyten [1]. Kort voor toediening dienen de 2 compartimenten vermengd te worden waardoor een “alles-in-één” mengsel ontstaat met aminozuren, 20% glucose en standaardelektrolyten voor IV infusie. Het totale stikstofgehalte van Aminomix 1 Novum na bereiding bedraagt 8,2 g/l.

Aminomix 1 Novum is geïndiceerd voor het voldoen aan de dagelijkse behoefte aan stikstof (aminozuren), glucose, elektrolyten en vocht van volwassenen en kinderen ouder dan 2 jaar met een parenterale voeding (d.i. in gevallen waar een orale of enterale voeding onmogelijk, onvoldoende of gecontra-indiceerd is) [1].

3.1.1. Toelichting over de ziekte

Voldoende nutritionele ondersteuning is belangrijk in uiteenlopende klinische situaties [2,3], waaronder grote heelkundige resecties, polytrauma's, brandwonden, inflammatoire darmziekten en beenmergtransplantaties. De hoeveelheden energie en nutriënten die vereist zijn bij een individuele patiënt kunnen erg variëren en zijn afhankelijk van het onderliggende trauma, het lichaamsgewicht (zeker bij kinderen), de leeftijd en de reeds bestaande nutritionele status [2,3]. De preventie en behandeling van malnutritie is een essentieel onderdeel van de verzorging van gehospitaliseerde patiënten.

3.1.2. Epidemiologische gegevens

De betrokken patiëntenpopulatie, vooral in ziekenhuismilieu, is moeilijk in aantallen uit te drukken. Voldoende nutritionele ondersteuning is belangrijk in talrijke situaties zoals grote operaties, polytrauma's, brandwonden, inflammatoire darmziekten en beenmergtransplantaties.

Gezien Aminomix 1 Novum het huidige Aminomix 1 zal vervangen, kan aangenomen worden dat de populatie die actueel met Aminomix 1 wordt behandeld zal overschakelen naar Aminomix 1 Novum.

3.1.3. Huidige therapeutische mogelijkheden en therapeutische en sociale behoeften

De kant-en-klare mengsels voor toediening van parenterale voeding die momenteel op de Belgische markt beschikbaar zijn kunnen onderverdeeld worden in twee categorieën: enerzijds de driecompartimentsystemen, die zowel aminozuren als glucose en lipiden bevatten, en anderzijds de tweecompartimentsystemen, die enkel aminozuren en glucose bevatten.

Aminomix 1 Novum behoort tot de laatste categorie. Aminomix 1 Novum verschilt van Aminomix 1 op niveau van de aminozurensamenstelling en de aanwezigheid van taurine, serine en tyrosine in deze nieuwe vorm.

Aminomix 1 Novum zal het huidige Aminomix 1 vervangen.

Andere binaire mengsels op de markt zijn onder andere Nutriflex Basal, Nutriflex Peri, Nutriflex Plus, Clinimix N9G15E, Clinimix N14G30E, Clinimix N17G35, Clinimix N17G35E.

Volgens de firma bedraagt het aandeel van de tweecompartimentsystemen in de totale markt van producten voor parenterale voeding slechts 1% (IMS gegevens).

Profielen van de aminozuren van Aminomix Novum en de andere gelijkaardige oplossingen

	Aminozuren	Aminomix Novum (Fresenius-Kabi)	Clinimix (Baxter)	Nutriflex (B-Braun)
Essentiële Aminozuren	Isoleucine	+	+	+
	Leucine	+	+	+
	Lysine	+	+	+
	Methionine	+	+	+
	Fenylalanine	+	+	+
	Threonine	+	+	+
	Tryptofaan	+	+	+
	Valine	+	+	+
Semi-essentiële Aminozuren	Arginine	+	+	+
	Histidine	+	+	+
	Taurine	•		
Non-essentiële Aminozuren	Glycine	+	+	+
	Alanine	+	+	+
	Proline	+	+	+
	Asparaginezuur			+
	Cysteine / Cystine			
	Glutaminezuur			+
	Ornithine			
	Serine	•	+	+
	Tyrosine	•	+	
		n = 20	n = 16	n = 15

- zijn aanwezig in Aminomix Novum en niet in Aminomix

3.2. Werkingsmechanisme, plaats in de farmacotherapeutische groep, voorgestelde posologie en toedieningswijze

Plaats in de farmacotherapeutische groep

Aminomix 1 Novum behoort tot de klasse van oplossingen voor parenterale voeding/mengsels (ATC-code : B05BA10).

Werkingsmechanisme

Zoals de aminozuren afkomstig van de opname en assimilatie van eiwitten uit de voeding, worden parenteraal toegediende aminozuren opgenomen in de lichaamsspool van vrije aminozuren en alle verdere metabole systemen. Aminomix 1 Novum bevat alle essentiële en verschillende niet-essentiële aminozuren in gelijke verhouding als bij andere standaard-aminozuuroplossingen. Zij worden gebruikt voor de endogene eiwitsynthese. Bovendien hebben individuele aminozuren speciale fysiologische functies.

Glucose wordt door vrijwel alle weefsels gemetaboliseerd als energiedrager. Het komt na fosforylatie in de glycolysecyclus. Het metabolisme van glucose als energiesubstraat of als precursor voor endogene synthese is goed gedocumenteerd.

Elektrolyten zijn onmisbare bestanddelen voor het behoud en de correctie van de vocht- en de elektrolytenbalans. Het sporenelement zink heeft verschillende fysiologische functies in het lichaam, met een speciale rol in wondheling en immuunafweer bij de meeste parenteraal gevoede patiënten [1].

Voorgestelde posologie en toedieningswijze

Toediening gebeurt via intraveneuze infusie in een centrale ader [1].

De dosis dient aangepast te worden overeenkomstig de behoefte aan aminozuren, koolhydraten en vocht en is afhankelijk van de klinische toestand van de patiënt (voedingsstatus en ernst van het katabole metabolisme als gevolg van de aandoening) [1] - Zie 1.11.

3.3. Evaluatie van de therapeutische waarde en het belang van de specialiteit

3.3.1. Evidentie afgeleid uit klinische studies

3.3.1.1. Werkzaamheid

De firma geeft aan dat Aminomix Novum werd ontwikkeld met de bedoeling het gamma kant-en-klaar systemen dat Fresenius Kabi op de markt brengt beter op elkaar af te stemmen.

Het Aminomix Novum gamma (tweecompartiment systeem) is het meest geschikte alternatief voor de producten uit het StructoKabiven gamma (driecompartiment systeem) wanneer men parenterale voeding zonder lipiden wenst toe te dienen omdat het per volume dezelfde hoeveelheid stikstof bevat als StructoKabiven.

	AX N1 1000ml	SKV 8gN	AX N1 1500ml	SKV 12gN	AX N1 2000ml	SKV 16gN
volume	1000 ml	1000 ml	1500 ml	1500 ml	2000 ml	2000 ml
gN	8 gN	8 gN	12 gN	12 gN	16 gN	16 gN
lipiden	geen	38 g	geen	56 g	geen	75 g
glucose	200 g	125 g	300 g	187 g	400 g	250 g
NPKcal	800	870	1200	1300	1600	1735

AX N1 = Aminomix 1 Novum ; SKV = StructoKabiven ; NPKcal = niet-proteïne kcal

Daarnaast geeft de firma aan dat in Aminomix Novum de aminozuuroplossing Proteinsteryl 10% van Aminomix vervangen werd door Aminoven 10%, dezelfde aminozuuroplossing als in StructoKabiven. De samenstelling van Aminoven is completer dan die van Proteinsteryl omdat het ook serine, tyrosine en taurine bevat.

De firma heeft een vergelijking gemaakt van de samenstelling van Proteinsteryl 10% en Aminoven 10% :

Aminozuur (g/l)	Proteinsteryl 10%	Aminoven 10%
Isoleucine	5	5
Leucine	7,4	7,4
Lysine	6,6	6,6
Methionine	4,3	4,3
Fenylalanine	5,1	5,1
Threonine	4,4	4,4
Tryptofaan	2	2
Valine	6,2	6,2
Alanine	15	14
Arginine	12	12
Asparaginezuur	-	-
Cysteine / Cystine	-	-
Glutaminezuur	-	-
Glycine	14	11
Histidine	3	3
Proline	15	11,2
Serine	-	6,5
Tyrosine	-	0,4
Taurine	-	1
Essentiële AZ	41	41
Totaal AZ	100	100
Totaal stikstof	16,4	16,2

Het dossier bevat 5 publicaties die de klinische voordelen van taurine nagaan : 2 ervan betreffen studies over taurine als "immunonutritie", meer bepaald informatie uit cellijnen of dierproeven.

Verder betreffen de publicaties een onderzoek van gebruik van taurine bij polytrauma-patiënten [4], bij volwassenen en kinderen die langdurig totale parenterale nutritie (TPN) kregen [5] en bij patiënten na intensieve chemo- en/of radiotherapie [6].

Daarnaast heeft de firma een studie [7] toegevoegd die de veiligheid en tolerantie van Aminomix 1 Novum nagaat versus Aminomix 1 bij chirurgische patiënten.

Het betreft een dubbel blinde, gerandomiseerde studie bij 39 patiënten die parenterale nutritie kregen na zware abdominale chirurgie. Deze patiënten hadden vermoedelijk 10-14 dagen totale of partiële parenterale nutritie nodig,

met totale parenterale nutritie tijdens de eerste 3 post-operatieve dagen (1500 ml/24h). Twintig patiënten kregen Aminomix 1 Novum en 19 patiënten Aminomix 1.

Tijdens de studie werden vitale tekens (systolische en diastolische bloeddruk,...), hematologische signalen, coagulatieprofiel, klinische laboratoriumanalyses (bilirubine, ureum,...), fysisch onderzoek, bijwerkingen en het aminozurenprofiel nagegaan.

Resultaat:

75% van de patiënten in de Aminomix 1 Novum groep en 84% van de patiënten in de Aminomix 1 groep rapporteerden 1 of meer bijwerkingen. Meest voorkomend waren koorts (respectievelijk 12 en 10 patiënten), hyperglycemie (respectievelijk 5 en 6 patiënten) en verhoogd gamma GT (respectievelijk 4 en 3 patiënten). Serieuze bijwerkingen kwamen voor bij 3 patiënten in de Aminomix 1 Novum groep en bij 2 patiënten in de Aminomix 1 groep, maar deze werden beschouwd als niet gerelateerd aan de studiemedicatie.

De klinische laboratorium parameters toonden het normale post-operatieve verloop met laboratoriumanalyses, nevenwerkingen, coagulatieprofiel en vitale tekens vergelijkbaar tussen de 2 behandelingsgroepen.

Het aminozuren profiel toonde een stabiele concentratie aan serine, tyrosine en taurine in de Aminomix 1 Novum groep versus een lichte daling van serine en taurine in de Aminomix 1 groep.

3.3.1.2. Bijwerkingen

Ongewenste effecten zijn meestal te wijten aan een te hoge dosering of een te hoge toedieningssnelheid : hyperglycemie, hyperhydratatie, diurese, glucosurie, hyperosmolair coma. Nausea, braken en rillingen zijn eveneens mogelijk [1].

3.3.1.3. Toepasbaarheid

Contra-indicaties

Stoornissen in het aminozuren metabolisme, metabole acidose, nierinsufficiëntie, leverinsufficiëntie, hypervolemie, hyperkaliëmie, hyperglycemie, hypernatriëmie, ernstige uremie.

Aminomix 1 Novum mag niet worden toegediend aan pasgeborenen en aan kinderen jonger dan 2 jaar.

Interacties – onverenigbaarheden

Onverenigbaarheden kunnen zich voordoen bij toevoeging van polyvalente kationen, bijv. calcium, vooral in combinatie met heparine. Anorganische fosfaten mogen niet toegevoegd worden wegens mogelijke precipitatie van calcium- en magnesiumfosfaat [1].

Door het verhoogd risico op microbiologische contaminatie en onverenigbaarheden, mag Aminomix 1 Novum niet gemengd worden met andere actieve substanties. Aminomix 1 Novum mag aseptisch gemengd worden met andere voedingsmiddelen zoals vetten, bijkomende elektrolyten, sporenelementen en vitaminen. Er moet aandacht geschonken worden aan een goede menging en in het bijzonder aan de verenigbaarheid.

Bijzondere voorzorgen

Aminomix 1 Novum dient onmiddellijk na bereiding gebruikt te worden; de bereide oplossing mag niet bewaard worden.

Klinische onderzoeken en laboratoriumtesten (bloedionogram, waterbalans, serumosmolariteit, glycemie,..) zijn noodzakelijk vooral gedurende de eerste dagen van de behandeling, om metabole verwikkelingen te vermijden of te beperken.

Een individuele aanpassing van de dosis is vereist bij patiënten met lever-, nier-, of bijnierschorsinsufficiëntie of met cardiaal of pulmonaal falen.

Bij gebruik op lange termijn (verschillende weken) moet het aantal bloedlichaampjes en stollingsfactoren zorgvuldig worden opgevolgd.

3.3.1.4. Gebruiksvriendelijkheid

De volumes (1000ml, 1500ml en 2000ml) voor Aminomix 1 Novum zijn dezelfde als deze voor Aminomix 1.

Er zijn voordelen van praktische aard voor de apotheker, arts en verpleegkundige gebruik makend van het 2 compartimentensysteem. Het grootste voordeel voor de apotheker lijkt wel te zijn de lange houdbaarheid in de verkoopsverpakking aan kamertemperatuur (tot 24 maand) en de snelle reconstitutie (enkel de lasnaad tussen de 2 compartimenten verbreken).

3.3.2. Evidentie afgeleid uit de dagelijkse praktijk

Doeltreffendheid, bijwerkingen, toepasbaarheid, gebruiksvriendelijkheid

De firma heeft hierover geen gegevens toegevoegd.

3.4. Budgettaire impact

De firma vraagt voor Aminomix 1 Novum dezelfde vergoedingsvoorwaarden en basis van tegemoetkoming als deze voor Aminomix 1.

		Af-fabrieksprijs (euro)	Prijs ** (euro)
Aminomix 1 Novum	1000 ml	17,1509	18,18
Aminomix 1 Novum	1500 ml	22,2642	23,60
Aminomix 1 Novum	2000 ml	26,6981	28,30

Gezien volgens de firma Aminomix 1 Novum het huidige Aminomix 1 zal vervangen, kan aangenomen worden dat de populatie die actueel met Aminomix 1 wordt behandeld zal overschakelen naar Aminomix 1 Novum.

De firma verwacht daarom geen budgettaire impact bij terugbetaling van Aminomix 1 Novum.

De RIZIV kost van mengseloplossingen (ATC-code: B05BA10) is de voorbije jaren gestegen van 18,2 miljoen euro in 2003 naar 20 miljoen in 2004 oplopend tot 21,7 miljoen euro in 2005 (bron: Farmanet voor gehospitaliseerden). Het aandeel van de Aminomix oplossingen bedroeg ongeveer 1,5% van dit bedrag.

4. Algemene conclusie

Het dossier betreft een aanvraag tot opname op de lijst van vergoedbare farmaceutische specialiteiten van Aminomix 1 Novum , oplossing voor intraveneuze infusie, met volumes van 1000 ml, 1500 ml en 2000 ml (klasse 2B) in hoofdstuk III.

Aminomix 1 Novum zal het huidige terugbetaalde Aminomix 1 vervangen; Aminomix 1 Novum verschilt van Aminomix 1 op niveau van de aminozurensamenstelling en de aanwezigheid van taurine, serine en tyrosine in deze nieuwe vorm.

Tevens worden Aminomix 2 en Aminomix 3 vervangen door respectievelijk Aminomix 2 Novum en Aminomix 3 Novum (beide in de volumes 1000 ml, 1500 ml en 2000 ml) om dezelfde redenen. Aminomix 2 Novum en Aminomix 3 Novum verschillen van Aminomix 1 Novum op niveau van respectievelijk de concentratie glucose en de afwezigheid van elektrolyten.

- Therapeutische waarde (gebaseerd op punten 3.3.1 et 3.3.2)

Werkzaamheid/Doeltreffendheid

Het dossier bevat 5 publicaties die de klinische voordelen van taurine nagaan : 2 ervan betreffen studies over taurine als “immunonutritie”, meerbepaald informatie uit cellijnen of dierproeven. Verder betreffen de publicaties een onderzoek van gebruik van taurine bij polytrauma-patiënten, bij volwassenen en kinderen die langdurig totale parenterale nutritie (TPN) kregen en bij patiënten na intensieve chemo- en/of radiotherapie.

De toegevoegde therapeutische waarde van de toediening van deze aminozuren staat momenteel nog ter discussie.

Daarnaast heeft de firma een studie (dubbelblind, gerandomiseerd) toegevoegd die de veiligheid en tolerantie van Aminomix 1 Novum nagaat versus Aminomix 1 bij 39 patiënten die totale parenterale nutritie kregen na zware abdominale chirurgie.

De klinische laboratorium parameters toonden het normale post-operatieve verloop met laboratoriumanalyses, nevenwerkingen, coagulatieprofiel en vitale tekens vergelijkbaar tussen de 2 behandelingsgroepen.

Het aminozuren profiel toonde een stabiele concentratie aan serine, tyrosine en taurine in de Aminomix 1 Novum groep versus een lichte daling van serine en taurine in de Aminomix 1 groep.

Bijwerkingen

Ongewenste effecten zijn meestal te wijten aan een te hoge dosering of een te hoge toedieningssnelheid : hyperglycemie, hyperhydratie, diurese, glucosurie, hyperosmolair coma. Nausea, braken en rillingen zijn eveneens mogelijk.

De bijwerkingen van Aminomix 1 Novum zijn vergelijkbaar met deze voor Aminomix 1.

Toepasbaarheid

De toepasbaarheid van Aminomix 1 Novum is vergelijkbaar met deze van Aminomix 1.

Gebruiksvriendelijkheid

De gebruiksvriendelijkheid van Aminomix 1 Novum is vergelijkbaar met deze van Aminomix 1.

- **Therapeutische meerwaarde versus alternatieven**

Aminomix 1 Novum behoort tot de mengseloplossingen voor parenterale nutritie. Aminomix 1 Novum is een binaire infusieoplossing : de 2 compartimenten bevatten respectievelijk aminozuren (plus standaardelektrolyten) en glucose. Kort voor toediening dienen de 2 compartimenten vermengd te worden waardoor een "alles-in-één" mengsel ontstaat. Deze 2 compartimentenzak is praktisch in gebruik.

Aminomix 1 Novum zal het huidige terugbetaalde Aminomix 1 vervangen.

De firma geeft aan dat Aminomix Novum werd ontwikkeld met de bedoeling het gamma kant-en-klaar systemen dat Fresenius Kabi op de markt brengt beter op elkaar af te stemmen. Het Aminomix Novum gamma (tweecompartiment systeem) is het meest geschikte alternatief voor de producten uit het StructoKabiven gamma (driecompartiment systeem) wanneer men parenterale voeding zonder lipiden wenst toe te dienen omdat het per volume dezelfde hoeveelheid stikstof bevat als StructoKabiven.

- **Budget**

De firma vraagt voor Aminomix 1 Novum dezelfde vergoedingsvoorwaarden en basis van tegemoetkoming als deze voor Aminomix 1.

Gezien volgens de firma Aminomix 1 Novum het huidige Aminomix 1 zal vervangen, kan aangenomen worden dat de populatie die actueel met Aminomix 1 wordt behandeld zal overschakelen naar Aminomix 1 Novum.

De firma verwacht daarom geen budgettaire impact bij terugbetaling van Aminomix 1 Novum.

5. **Referenties waarop de evaluatie steunt**

[1] Wetenschappelijke bijsluiter Aminomix 1 Novum, februari 2007.

[2] Wernerman J. Nutrition support for the intensive care unit. In: Artificial Nutrition Support in Clinical Practice. Greenwich Medical Media, London 2001.

[3] Hillman K et al. Nutrition and metabolism. In: Clinical Intensive Care. Cambridge University Press, Cambridge 1996.

[4] Paauw J.D. and Davis A.T. Taurine concentrations in serum of critically injured patients and age- and sex-matched healthy control subjects. Am J Clin Nutr 1990; 52: 657-660

[5] Geggel H.S. et al. Nutritional requirement for taurine in patients receiving long-term parenteral nutrition. N Engl J Med 1985; 312: 142-146

[6] Desai T.K. et al. Taurine deficiency after intensive chemotherapy and/or radiation. Am J Clin Nutr 1992; 55: 708-711

[7] Clinical study report : Evaluation of safety and tolerance of Cosmomix 1 (Aminomix 1 Novum) vs Aminomix 1 administered central-venously in patients after major abdominal surgery requiring parenteral nutrition. Final version July 9, 1998.