



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

17 juillet 2018
EMA/498908/2018

Solutions d'hydroxyéthylamidon: le CMDh instaure de nouvelles mesures pour protéger les patients

Les médicaments resteront sur le marché à condition que des formations, un accès contrôlé et des mises en garde sur le conditionnement soient mis en place

Le 27 juin 2018, le CMDh¹ a décidé que les solutions pour perfusions d'hydroxyéthylamidon (HEA) resteraient sur le marché à condition qu'une série de mesures supplémentaires visant à protéger les patients soient mises en œuvre. Cette décision est le fruit de réflexions supplémentaires, en consultation avec les États membres de l'UE, sur la faisabilité de l'introduction de nouvelles mesures visant à réduire efficacement les risques associés à l'utilisation de ces médicaments.

Les solutions pour perfusions d'HEA sont utilisées pour remplacer le volume plasmatique à la suite d'une perte (soudaine et) aiguë de sang, lorsque le traitement à l'aide de produits de remplacement appelés «cristalloïdes» est jugé, à lui seul, insuffisant.

En janvier 2018, le PRAC, le comité de sécurité de l'Agence européenne des médicaments (EMA), a recommandé la suspension des autorisations de mise sur le marché de ces médicaments étant donné qu'ils continuaient d'être administrés à des patients dans un état de santé critique ou souffrant de sepsis malgré les restrictions émises en 2013 en raison du risque d'atteintes rénales et de mortalité chez ces patients.

Le CMDh a marqué son accord avec l'évaluation réalisée par le PRAC sur les risques graves chez les patients souffrant de sepsis ou dans un état de santé critique. Le CMDh s'est toutefois davantage penché sur le rôle de l'HEA dans la pratique clinique de certains pays, a souligné que les mesures antérieures de minimisation des risques avaient une certaine incidence, et a estimé qu'une série de nouvelles mesures de minimisation des risques garantiraient efficacement que les solutions d'HEA ne soient pas utilisées chez les patients présentant un risque.

Les nouvelles mesures sont les suivantes:

- la mise en œuvre d'un programme d'accès contrôlé par les entreprises titulaires des autorisations de mise sur le marché pour assurer que ces médicaments ne soient fournis qu'à des hôpitaux agréés. L'agrément exigerait que les professionnels de la santé concernés reçoivent une formation

¹ Le CMDh (Groupe de coordination pour la procédure de reconnaissance mutuelle et la procédure décentralisée – médicaments à usage humain) est un organisme de réglementation des médicaments qui représente les États membres de l'Union européenne (UE), l'Islande, le Liechtenstein et la Norvège.



sur l'utilisation sûre des solutions pour perfusions d'HEA. Plus de détails sur la formation et sur le programme d'accès contrôlé seront fournis en temps utile aux hôpitaux et aux professionnels de la santé;

- l'inclusion de mises en garde sur le conditionnement des médicaments et dans la partie supérieure des résumés des caractéristiques du produit (RCP) rappelant aux professionnels de la santé que ces médicaments ne doivent pas être utilisés chez les patients souffrant de sepsis, d'insuffisance rénale ou dans un état de santé critique;
- la communication, directe et par écrit, avec les professionnels de la santé pour veiller à ce qu'ils soient pleinement conscients des conditions d'utilisation des médicaments et des groupes de patients qui ne doivent pas les recevoir en raison d'un risque accru d'atteintes rénales ou de mortalité.

Le CMDh a également demandé aux titulaires des autorisations de mise sur le marché de réaliser des études afin de vérifier que ces médicaments ne sont administrés qu'aux patients censés les recevoir. Cette étude sera réalisée parallèlement aux études en cours sur les bénéfices et les risques des solutions d'HEA chez les patients présentant un traumatisme ou subissant une intervention chirurgicale élective.

L'avis du CMDh a été adopté à la majorité des voix et a été communiqué à la Commission européenne, qui a émis une décision juridiquement contraignante dans toute l'UE, le 17 juillet 2018.

Informations destinées aux patients

- Les solutions pour perfusions d'HEA sont utilisées pour remplacer les liquides organiques après une perte (soudaine et) aiguë de sang.
- En raison du risque d'atteintes rénales et de mortalité, les solutions pour perfusions d'HEA ne doivent pas être utilisées chez les patients souffrant d'infection du sang, de problèmes rénaux ou dans un état de santé critique.
- Si vous recevez une perfusion d'HEA, votre médecin surveillera l'état de vos reins afin de vérifier qu'ils fonctionnent suffisamment bien.
- Pour toutes questions ou préoccupations, les patients sont invités à s'adresser à leur médecin traitant.

Informations destinées aux professionnels de la santé

- En raison du risque d'atteintes rénales et de mortalité, les solutions pour perfusions d'HEA sont contre-indiquées chez les patients souffrant **de sepsis ou dans un état de santé critique**.
- Les solutions pour perfusions d'HEA devraient uniquement être utilisées pour traiter l'hypovolémie due à des pertes sanguines aiguës lorsque le traitement par des cristalloïdes seuls est jugé insuffisant. Les solutions d'HEA ne devraient pas être utilisées pour maintenir les liquides organiques.
- L'utilisation des solutions pour perfusions d'HEA devrait être limitée à la phase initiale du rétablissement du volume avec un intervalle de temps maximal de 24 heures. Le traitement devrait être mis en place sous surveillance hémodynamique continue, afin d'arrêter la perfusion dès que l'objectif hémodynamique est atteint.
- Des études supplémentaires sont en cours au sujet des solutions d'HEA chez les patients présentant un traumatisme et ceux subissant une intervention chirurgicale élective afin d'examiner la sécurité à long terme de l'HEA prescrit dans le respect des recommandations d'utilisation (dose inférieure à 30 ml/kg et durée inférieure à 24 heures).

- Le bénéfice attendu de ce traitement doit être soigneusement évalué au regard des incertitudes sur la sécurité à long terme.
- Des options thérapeutiques de remplacement sont disponibles pour les pratiques cliniques courantes et devraient être envisagées dans le respect des lignes directrices cliniques pertinentes.
- Les solutions pour perfusions d'HEA sont contre-indiquées chez les patients souffrant **d'insuffisance rénale ou suivant une thérapie de remplacement rénal**. L'utilisation du HEA doit être interrompue dès le premier signe d'atteinte rénale. Un besoin accru de thérapie de remplacement rénal a été rapporté jusqu'à 90 jours après l'administration d'HEA. Les fonctions rénales des patients devraient être surveillées après l'administration du HEA.
- Les solutions pour perfusions d'HEA sont contre-indiquées en cas de **coagulopathie sévère**. Leur utilisation devrait être interrompue dès le premier signe de coagulopathie. Les paramètres de la coagulation sanguine devaient être surveillés attentivement en cas d'utilisation prolongée.
- Les solutions pour perfusions d'HEA sont également contre-indiquées chez les **patients déshydratés, hyperhydratés, souffrant d'hémorragie intracrânienne ou cérébrale, de brûlures, d'hyperkaliémie sévère, d'hyponatrémie sévère et d'hyperchlorémie sévère, d'insuffisance cardiaque congestive, chez les patients ayant subi une transplantation d'organes et chez les patients souffrant de troubles de la fonction hépatique**.

Les professionnels de la santé seront informés par écrit de l'issue de l'examen et de la mise en place de nouvelles mesures de minimisation des risques, lesquelles incluent l'adoption d'un programme d'accès contrôlé exigeant de dispenser une formation aux professionnels de la santé concernés sur l'utilisation sûre de ces médicaments. Ce programme sera mis en œuvre par les entreprises titulaires des autorisations de mise sur le marché. Plus de détails sur la formation et sur le programme d'accès contrôlé seront fournis en temps utile aux hôpitaux et aux professionnels de la santé.

Plus d'informations sur le médicament

Les solutions pour perfusions d'HEA sont utilisées pour le traitement de l'hypovolémie (faible volume sanguin) causé par une perte aiguë de sang, lorsque le traitement à l'aide de produits de remplacement appelés «cristalloïdes» est jugé, à lui seul, insuffisant. Elles sont administrées par perfusion (goutte-à-goutte) intraveineuse et sont utilisées comme expanseurs de volume sanguin afin de prévenir les dangereuses chutes de pression sanguine à la suite d'un saignement aigu. Elles appartiennent à la classe des médicaments connus sous le nom de colloïdes. Outre les produits sanguins, il existe deux types de médicaments utilisés pour remplacer le volume plasmatique: les cristalloïdes et les colloïdes. Les colloïdes contiennent de larges molécules telles que l'amidon, tandis que les cristalloïdes, comme le sérum physiologique ou les solutions de Ringer, sont des solutions électrolytes.

Au sein de l'Union européenne, les solutions pour perfusions d'HEA ont été approuvées par des procédures nationales et sont disponibles dans les États membres sous différents noms commerciaux.

Plus d'informations sur la procédure

L'examen des solutions pour perfusions d'HEA a débuté le 17 octobre 2017, à la demande de l'Agence suédoise du médicament, conformément à [l'article 107 decies de la directive 2001/83/CE](#).

L'examen a d'abord été réalisé par le comité d'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance (PRAC), qui est le comité de l'EMA responsable de l'évaluation des questions de sécurité liées aux médicaments à usage humain. Il a émis un ensemble de recommandations le 12 janvier 2018. Les recommandations du PRAC ont été transmises au groupe de coordination pour la reconnaissance mutuelle et les procédures décentralisées – médicaments à usage humain (CMDh), qui a adopté un avis le 24 janvier 2018. Le CMDh est un organe qui représente les États membres de l'UE et est responsable de l'harmonisation des normes de sécurité des médicaments autorisés par le biais de procédures nationales dans l'ensemble de l'UE.

L'avis du CMDh ayant été adopté à la majorité des voix, il a été communiqué à la Commission européenne. En avril 2018, la Commission européenne a demandé au PRAC et au CMDh d'étudier les éventuels besoins médicaux non satisfaits qu'une suspension pourrait entraîner, ainsi que la faisabilité et la probable efficacité des mesures supplémentaires de minimisation des risques.

Après s'être penché sur ces aspects spécifiques, en mai 2018, le PRAC a confirmé sa recommandation antérieure de suspension et a transmis une recommandation révisée au CMDh. En juin 2018, le CMDh a conclu que les solutions pour perfusion d'HEA devraient rester sur le marché à condition qu'une série de mesures complémentaires visant à protéger les patients soient adoptées.

L'avis du CMDh ayant été adopté à la majorité des voix, il a été communiqué à la Commission européenne, qui a émis une décision juridiquement contraignante dans toute l'UE le 17 juillet 2018.