



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

19 décembre 2013  
EMA/809470/2013

## Les solutions d'hydroxyéthylamidon (HEA) ne doivent plus être utilisées chez les patients souffrant de sepsis ou de blessures par brûlure, ou chez les patients souffrant d'une maladie critique

L'HEA restera disponible pour des populations de patients restreintes.

Le 23 octobre 2013, le groupe de coordination pour la procédure de reconnaissance mutuelle et la procédure décentralisée - médicaments à usage humain (CMD(h))\* a approuvé à la majorité les recommandations du comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance (PRAC) de l'Agence européenne des médicaments, qui a conclu que les solutions d'HEA ne doivent plus être utilisées pour traiter les patients souffrant de sepsis (infection bactérienne dans le sang) ou de blessures par brûlure, ou chez les patients souffrant d'une maladie critique, en raison d'un risque accru d'atteintes rénales et de mortalité

Les solutions d'HEA peuvent continuer à être utilisées pour traiter les patients présentant une hypovolémie (faible volume de sang) causée par la perte aiguë (soudaine) de sang, lorsqu'un traitement par des solutions pour perfusion alternatives connues sous le nom de «cristalloïdes» seules n'est pas considéré comme suffisant. Afin de réduire le plus possible les risques potentiels chez ces patients, les solutions d'HEA ne doivent pas être utilisées pendant plus de 24 heures et la fonction rénale des patients doit être surveillée après l'administration d'HEA. Outre la mise à jour des informations sur le produit, des études supplémentaires doivent être réalisées sur l'utilisation de ces médicaments chez les patients subissant une intervention chirurgicale élective ou souffrant de traumatisme.

L'examen des solutions d'HEA a été réalisé par le PRAC suite à la publication d'études montrant un risque accru de mortalité chez les patients souffrant de sepsis<sup>1,2</sup> et un risque accru d'atteintes rénales nécessitant une dialyse chez les patients souffrant d'une maladie critique<sup>1,2,3</sup> suite au traitement par des solutions d'HEA.

L'avis du CMD(h) ayant été adopté par un vote à la majorité, il a été transmis à la Commission européenne, qui l'a approuvé et, le 19 décembre 2013, a adopté une décision finale juridiquement contraignante valable dans l'ensemble de l'Union européenne (UE).

\* Le CMD(h) est un organisme de réglementation médicale qui représente les États membres de l'Union européenne (UE).



## Informations destinées aux patients

- En raison du risque d'atteintes rénales et de mortalité, les solutions d'HEA ne doivent plus être utilisées chez les patients souffrant de sepsis (infection bactérienne dans le sang) ou de blessures par brûlure, ou chez les patients souffrant d'une maladie critique.
- Les solutions d'HEA peuvent continuer à être utilisées pour traiter l'hypovolémie (faible volume de sang) causée par la perte aiguë (soudaine) de sang. Cependant, le médecin doit surveiller la fonction rénale des patients après l'administration d'HEA.
- Pour toutes questions ou préoccupations, les patients sont invités à s'adresser à leur médecin traitant, leur pharmacien ou leur infirmier/infirmière.

## Informations destinées aux professionnels de santé

- En raison du risque d'atteintes rénales et de mortalité, les solutions d'HEA ne doivent plus être utilisées chez les patients souffrant de sepsis ou de blessures par brûlure, ou chez les patients souffrant d'une maladie critique.
- Les solutions d'HEA ne doivent être utilisées que pour le traitement de l'hypovolémie due à la perte aiguë de sang lorsqu'un traitement par des cristalloïdes seuls n'est pas considéré comme suffisant.
- Il existe un manque de données de sécurité à long terme solides chez les patients subissant des procédures chirurgicales et chez les patients souffrant de traumatisme. Le bénéfice attendu du traitement doit être soupesé avec circonspection et confronté aux incertitudes relatives à la sécurité à long terme, et d'autres traitements disponibles doivent être envisagés. Des études supplémentaires seront effectuées sur les solutions d'HEA chez les patients souffrant de traumatisme et chez les patients subissant une intervention chirurgicale élective.
- Les solutions d'HEA doivent être utilisées à la dose efficace la plus faible possible pour la durée la plus courte possible. Le traitement doit être guidé par une surveillance hémodynamique continue de sorte que la perfusion soit stoppée dès que les objectifs hémodynamiques appropriés ont été atteints.
- Les solutions d'HEA sont à présent contre-indiquées chez les patients insuffisants rénaux ou recevant un traitement d'épuration rénale. L'utilisation d'HEA doit être interrompue au premier signe d'atteinte rénale. Un besoin accru de traitement d'épuration rénale a été signalé jusqu'à 90 jours après l'administration d'HEA. La fonction rénale des patients doit être surveillée après l'administration d'HEA.
- Les solutions d'HEA sont contre-indiquées en cas de coagulopathie grave. L'utilisation de solutions d'HEA doit être interrompue au premier signe de coagulopathie. Les paramètres de coagulation sanguine doivent être étroitement surveillés en cas d'administrations répétées.

Ces recommandations sont basées sur un examen de toutes les données de sécurité et d'efficacité disponibles, y compris des données récentes<sup>4,5,6</sup>, tirées d'analyses cliniques, de méta-analyses et de l'expérience postcommercialisation.

Les professionnels de santé ont été informés par écrit des conclusions de l'examen et des modifications à apporter à l'utilisation des solutions d'HEA.

## Références:

1. Perner A, Haase N, Guttormsen AB et al. Hydroxyethyl starch 130/0.42 versus ringer's acetate in severe sepsis. *N Engl J Med* 2012; 367(2): 124-34
2. Brunkhorst FM, Engel C, Bloos F et al. Intensive Insulin Therapy and Pentastarch Resuscitation in Severe Sepsis. *N Engl J Med* 2008; 358(2): 125-39
3. Myburgh J, Finder S, Bellomo R et al. Hydroxyethyl starch or saline for fluid resuscitation in intensive care. *N Engl J Med* 2012; 367: 1901-11
4. Annane D. et al. CRISTAL: Colloids Compared to Crystalloids in Fluid Resuscitation of Critically Ill Patients: A Multinational Randomised Controlled Trial. NCT00318942. Disponible à l'adresse suivante: <http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00318942>
5. Siegemund M. Première présentation lors de la conférence de la Société européenne d'anesthésie en 2012. Basel Study for Evaluation of Starch (130;0.4) Infusion in Septic Patients: BaSES (130;0.4) Trial, communiqué à l'adresse: <http://clinicaltrials.gov/show/NCT00273728>
6. Rational Fluid Therapy in Germany (RaFTinG). Disponible sur le site web: [ClinicalTrials.gov](http://ClinicalTrials.gov) (NCT01122277), dernière mise à jour le 7 juillet 2011: <http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01122277?term=NCT01122277&rank=1>

---

## Plus d'informations sur le médicament

Les solutions pour perfusion contenant de l'HEA sont fréquemment utilisées dans le remplacement du volume sanguin et appartiennent à la classe des colloïdes. Il existe deux principaux types de médicaments utilisés dans le remplacement du volume sanguin: les cristalloïdes et les colloïdes. Les colloïdes contiennent de grosses molécules telles que l'amidon, tandis que les cristalloïdes, telles que les solutions salines ou l'acétate de Ringer, contiennent des molécules plus petites.

Dans l'UE, les solutions pour perfusion contenant de l'HEA ont été approuvées dans le cadre de procédures nationales et sont disponibles dans tous les États membres sous diverses désignations commerciales.

## Plus d'informations sur les procédures

Un examen des solutions d'HEA pour perfusion a été entamé le 29 novembre 2012 à la demande de l'agence allemande des médicaments, au titre de l'article 31 de la directive 2001/83/CE. Cet examen, qui a été réalisé par le comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance (PRAC), s'est achevé le 13 juin 2013, mais certains des titulaires d'autorisations de mises sur le marché ont demandé un réexamen.

Alors que le réexamen était en cours, des États membres ont décidé de suspendre ou de limiter la commercialisation ou l'utilisation de ces médicaments sur leurs territoires. Conformément à la législation européenne, ce type de mesure nécessitait qu'une procédure d'examen communautaire soit mise en œuvre. En conséquence, le Royaume Uni a lancé, le 27 juin 2013, une révision des solutions d'HEA au titre de l'article 107 *decies* de la directive 2001/83/CE. Cette procédure de révision a été menée parallèlement au réexamen de la recommandation du PRAC de juin 2013, et les deux

procédures ont été finalisées le 10 octobre 2013. Pour la procédure de réexamen, le PRAC a confirmé son avis antérieur. Cependant, de nouveaux éléments de preuve ont été pris en compte au cours de la procédure parallèle au titre de l'article 107 *decies* et ont constitué la base de la recommandation finale du PRAC sur l'utilisation des solutions d'HEA.

Étant donné que les solutions d'HEA pour perfusion sont toutes autorisées au niveau national, les recommandations du PRAC ont été transmises au groupe de coordination pour la procédure de reconnaissance mutuelle et la procédure décentralisée, médicaments à usage humain (CMD(h)), qui a adopté un avis définitif. Le CMD(h), un organisme qui représente les États membres de l'UE, est chargé d'assurer l'harmonisation des normes de sécurité pour les médicaments autorisés via des procédures nationales dans l'ensemble de l'UE.

L'avis du CMD(h) ayant été adopté par un vote à la majorité, il a été transmis à la Commission européenne, qui l'a approuvé et a adopté, le 19 décembre 2013, une décision juridiquement contraignante valable dans l'ensemble de l'Union européenne.

### **Contactez nos attachés de presse**

---

Monika Benstetter ou Martin Harvey

Tél. +44 (0)20 7418 8427

E-mail: [press@ema.europa.eu](mailto:press@ema.europa.eu)