



**INFORMATIONS
SÉCURITÉ PATIENTS**

INFORMATION TRANSMISE SOUS L'AUTORITE DE L'ANSM

Lettre aux professionnels de santé

Date 12 novembre 2013

Hydroxyéthylamidon : Information importante concernant les restrictions d'utilisation des médicaments à base d'hydroxyéthylamidon (HEA)

Information destinée aux : urgentistes, SAMU, SMUR, unités de soins intensifs, anesthésistes-réanimateurs, services de réanimation médicale/chirurgicale/polyvalente, centres de brûlés.

Madame, Monsieur,

En accord avec les autorités de santé européennes et l'Agence Nationale de sécurité du médicament et des Produits de santé (ANSM), les titulaires des spécialités à base d'hydroxyéthylamidon (HEA) souhaitent vous informer des résultats de la récente réévaluation du rapport bénéfice/risque.

Résumé des nouvelles recommandations

- Les spécialités à base d'HEA doivent uniquement être utilisées dans le traitement de l'hypovolémie due à des pertes sanguines aiguës lorsque l'utilisation des cristalloïdes seuls est jugée insuffisante.
- Les spécialités à base d'HEA doivent être utilisées à la dose efficace la plus faible sur une durée la plus courte possible. Le traitement devra être mis en place sous surveillance hémodynamique continue, afin que la perfusion puisse être arrêtée dès que l'objectif hémodynamique est atteint.
- Les spécialités à base d'HEA sont désormais contre-indiquées dans les situations suivantes :
 - o chez les patients atteints de sepsis,
 - o chez les patients brûlés,
 - o en cas d'insuffisance rénale ou de thérapie d'épuration extrarénale continue,
 - o en cas d'hémorragie intracrânienne ou cérébrale,
 - o chez les patients de réanimation (admis en unités de soins intensifs),
 - o chez les patients en surcharge hydrique, dont les patients avec œdème pulmonaire,
 - o chez les patients déshydratés,
 - o en cas de coagulopathie sévère,
 - o en cas d'insuffisance hépatique sévère.
- En l'absence de données robustes de sécurité à long terme chez les patients subissant une chirurgie et les patients présentant un traumatisme, le bénéfice attendu de ce traitement doit être soigneusement évalué au regard des incertitudes sur sa sécurité à long terme. Les alternatives thérapeutiques disponibles doivent être envisagées.
- D'importantes études cliniques randomisées ont montré une augmentation du risque d'atteinte rénale chez des patients de réanimation, incluant des patients présentant un sepsis. Par conséquent, les HEA ne doivent plus être utilisés chez ces patients.
- Une surveillance de la fonction rénale est recommandée chez les patients recevant des spécialités à base d'HEA et leur utilisation doit être interrompue dès les premiers signes d'atteinte rénale.

Informations complémentaires

Les solutions pour perfusion à base d'HEA appartiennent à la classe des colloïdes. Au sein de l'Union Européenne, les différentes solutions pour perfusion à base d'HEA sont autorisées selon des procédures nationales.

Les résultats de deux études cliniques comparant les HEA aux cristalloïdes chez des patients de réanimation, principalement avec sepsis, ont été récemment publiés (1, 2¹). Ces études ont montré un risque accru d'effets indésirables

1. Perner, A. et al. Hydroxyethyl Starch 130/0.42 versus Ringer's acetate in severe sepsis. N Engl J Med 2012; 367(2):124-134.
2. Myburgh, J.A. et al. Hydroxyethyl starch or saline for fluid resuscitation in intensive care; N Engl J Med 2012; 367(20):1901-11.

rénaux chez les patients traités par HEA. L'étude portant sur les patients avec sepsis (1) a également montré une augmentation du risque de la mortalité chez les patients traités par HEA.

Sur la base des résultats de ces études contrôlées randomisées, les autorités de santé européennes ont initié en novembre 2012 une réévaluation de la sécurité de l'ensemble des médicaments à base d'HEA autorisés en Europe. L'analyse a porté sur des données de la littérature scientifique, les données soumises par les laboratoires concernés, ainsi que par les auteurs des études cliniques et les acteurs concernés.

En juin 2013, le Comité pour l'Evaluation des Risques en matière de Pharmacovigilance (PRAC) de l'EMA a conclu que les bénéfices des solutions pour perfusion à base d'HEA ne l'emportaient plus sur leurs risques et a recommandé la suspension de ces produits du marché européen.

Depuis, le PRAC a analysé de nouvelles données non disponibles au moment de sa recommandation initiale, notamment de nouvelles études et de nouvelles propositions de mesures de minimisation des risques. Les laboratoires concernés se sont également engagés à réaliser des études complémentaires portant sur l'efficacité et la sécurité à long terme de ces médicaments.

Sur la base de l'ensemble des données disponibles à ce jour, le PRAC a finalement conclu que les spécialités à base d'HEA doivent uniquement être utilisées pour une population restreinte de patients. De nouvelles contre-indications et mises en garde sont en cours d'implémentation dans les résumés des caractéristiques des spécialités à base d'HEA et il est demandé aux laboratoires concernés de réaliser des études complémentaires.

Déclaration des effets indésirables

Nous vous rappelons que les professionnels de santé doivent déclarer immédiatement tout effet indésirable suspecté d'être dû à l'utilisation d'hydroxyéthylamidon au centre régional de pharmacovigilance dont ils dépendent géographiquement et dont les coordonnées sont disponibles dans le dictionnaire Vidal ou sur le site Internet de l'ANSM : [http://ansm.sante.fr/Declarer-un-effet-indesirable/Pharmacovigilance/Centres-regionaux-de-pharmacovigilance/\(offset\)/4](http://ansm.sante.fr/Declarer-un-effet-indesirable/Pharmacovigilance/Centres-regionaux-de-pharmacovigilance/(offset)/4).

Information médicale

Pour toute question ou information complémentaire concernant l'utilisation des spécialités à base d'HEA, vous pouvez contacter les laboratoires titulaires des autorisations de mise sur le marché (AMM) des différentes spécialités concernées (voir liste ci-après).

Veuillez agréer, Madame, Monsieur, Cher Confrère, l'expression de notre considération distinguée.

Les informations complémentaires sont accessibles sur le site de l'ANSM à l'aide du lien suivant : <http://ansm.sante.fr>

Liste des spécialités à base d'hydroxyéthylamidon commercialisées en France en novembre 2013 et concernées par cette information

Spécialité	Titulaire d'AMM
HYPERHES, solution pour perfusion	Fresenius Kabi 5 Place du Marivel 92316 Sèvres Cedex Tél.: 01.41.14.26.00
ISOVOL 6 %, solution pour perfusion	B Braun Melsungen 204 avenue du Maréchal Juin 92100 Boulogne Billancourt Tél: 01.41.10.53.75
PLASMOHES 6%, solution pour perfusion	Aguettant 1 Rue Alexander Fleming 69007 Lyon Tél : 04.78.61.51.41
RESTORVOL 6 %, solution pour perfusion	B Braun Melsungen 204 avenue du Maréchal Juin 92100 Boulogne Billancourt Tél: 01.41.10.53.75
VOLUVEN, solution pour perfusion	Fresenius Kabi 5 Place du Marivel 92316 Sèvres Cedex Tél.: 01.41.14.26.00