

3 Août 2018

Information transmise sous l'autorité de l'AFMPS

Communication directe aux professionnels de la santé

Solutions pour perfusion à base d'hydroxyéthylamidon (HEA) ▼: nouvelles mesures visant à renforcer les restrictions existantes en raison d'un risque accru d'atteinte rénale et de mortalité chez les patients présentant un état critique ou un sepsis

Voluven, 6 % (60 mg/ml) solution pour perfusion
Volulyte 6% solution pour perfusion
Tetraspan 6% (60mg/ml) solution pour perfusion
Venohes 60 mg/ml solution pour perfusion

Cher professionnel de la santé,

En accord avec l'Agence européenne des médicaments (EMA) et l'agence fédérale des médicaments et des produits de santé (AFMPS), Fresenius Kabi nv et B. Braun Melsungen AG souhaitent vous informer des éléments suivants :

Résumé

- **Malgré les restrictions mises en place en 2013, les études d'utilisation du médicament (DUS, Drug Utilisation Studies) ont montré que les solutions pour perfusion à base d'HEA ont continué à être utilisées chez les patients présentant des contre-indications, y compris un sepsis, une insuffisance rénale ou un état critique. Cette utilisation contre-indiquée est associée à un risque d'effets nocifs graves, y compris une augmentation de la mortalité.**
- **Par ailleurs, les restrictions d'indication ne sont pas non plus pleinement respectées.**
- **L'HEA sera soumis à un programme d'accès contrôlé, qui sera mis en œuvre par les titulaires des autorisations de mise sur le marché. Seuls les hôpitaux/centres agréés pourront obtenir ces médicaments. L'agrément imposera que les professionnels de la santé concernés prescrivant ou administrant ces médicaments aient suivi une formation obligatoire afin de garantir une utilisation sûre et efficace.**
- **Les produits à base d'HEA peuvent uniquement être utilisés dans le traitement de l'hypovolémie due à des pertes sanguines aiguës lorsque l'utilisation des cristalloïdes seuls est jugée insuffisante. Ils ne peuvent pas être utilisés chez les patients présentant un sepsis, une insuffisance rénale ou un état critique.**
- **La liste complète des contre-indications est incluse dans le résumé des caractéristiques du produit (RCP) et la notice. Elles incluent :**
 - **Sepsis (infection sévère généralisée)**
 - **État critique**
 - **Insuffisance rénale ou traitement de suppléance rénale**
 - **Déshydratation**
 - **Brûlures**
 - **Hémorragie intracrânienne ou cérébrale**
 - **Hyperhydratation, y compris œdème pulmonaire**
 - **Coagulopathie sévère**
 - **Insuffisance hépatique sévère**

- **Les destinataires de la présente lettre sont vivement encouragés à partager ces nouvelles informations de sécurité sur l'utilisation des HEA avec le personnel infirmier et les autres prestataires de soins travaillant dans leur service**

Informations complémentaires sur la problématique de sécurité

L'augmentation du risque d'atteinte rénale et de mortalité observée chez les patients présentant un sepsis ou un état critique et ayant reçu des solutions pour perfusion à base d'hydroxyéthylamidon (HEA) identifiée au cours d'importants essais cliniques randomisés a conduit à une réévaluation de la sécurité de ces produits, qui s'est achevée en octobre 2013.

La réévaluation de 2013 a limité l'utilisation des solutions pour perfusion à base d'HEA au traitement de l'hypovolémie due à des pertes sanguines aiguës lorsque l'utilisation de cristalloïdes seuls était jugée insuffisante. Par ailleurs, de nouvelles contre-indications avaient été appliquées aux patients présentant un sepsis, un état critique, une insuffisance rénale ou chez les patients recevant un traitement de suppléance rénale et les RCP et notices vont être mis à jour, pour inclure ces nouvelles contre-indications et mises en garde. Il a également été demandé aux titulaires des autorisations de mise sur le marché de réaliser des études afin de générer des données supplémentaires pour confirmer la balance bénéfique/risque au sein des populations autorisées et de mener des études observationnelles afin de démontrer que les nouvelles restrictions étaient bien respectées dans la pratique clinique.

En octobre 2017, l'EMA a lancé une nouvelle réévaluation de la balance bénéfique/risque des solutions pour perfusion à base d'HEA qui faisait suite aux résultats de deux de ces études observationnelles (études d'utilisation du médicament- DUS). Ces données ont soulevé des inquiétudes quant au respect des principales restrictions dans la pratique clinique et quant à l'utilisation du produit chez des populations présentant des contre-indications, dans la mesure où 9 % environ des patients exposés aux solutions pour perfusion à base d'HEA se trouvaient dans un état critique, 5 % à 8 % des patients environ présentaient une insuffisance rénale et 3 % à 4 % des patients environ présentaient un sepsis.

De nouvelles mesures vont à présent être instaurées pour renforcer l'observance des conditions d'utilisation autorisées dans la pratique clinique. Ces mesures incluront une restriction de l'approvisionnement en solutions pour perfusion à base d'HEA aux seuls hôpitaux/centres où les professionnels de la santé habilités à les prescrire ou à les administrer auront suivi une formation obligatoire sur les conditions d'utilisation appropriées (programme d'accès contrôlé), ainsi que des mises en garde plus visibles sur l'emballage de ces solutions.

Les médecins ne peuvent pas utiliser les solutions pour perfusion à base d'HEA en dehors des conditions stipulées sur l'autorisation de mise sur le marché, telles que détaillées dans le résumé des caractéristiques du produit (RCP), car cela pourrait provoquer des effets nocifs graves chez leurs patients.

Outre les rappels ci-dessus, veuillez noter que l'HEA doit être utilisé à la dose efficace la plus faible (< 30 ml/kg) et pendant la durée la plus courte possible (< 24 heures). Le traitement doit être guidé par une surveillance hémodynamique continue de manière à arrêter la perfusion dès que les objectifs hémodynamiques appropriés ont été atteints.

Pour obtenir les informations complètes de prescription, veuillez consulter le RCP.

Notification des effets indésirables

Les professionnels de la santé sont invités à notifier les effets indésirables liés à l'utilisation des solutions pour perfusion à base d'HEA à la division Vigilance de l'AFMPS. La notification peut se faire en ligne via www.fichejaune.be ou à l'aide de la « fiche jaune papier » disponible sur demande à l'AFMPS ou imprimable à partir du site internet de l'AFMPS www.afmps.be. La « fiche jaune papier » remplie peut être envoyée par la poste à l'adresse AFMPS – Division Vigilance – Eurostation II – Place Victor Horta 40/40 – 1060 Bruxelles, par fax au numéro 02/528.40.01, ou encore par email à : adversedrugreactions@afmps.be.

Les effets indésirables peuvent également être notifiés au service de Pharmacovigilance de Fresenius Kabi nv par tél. au 03 880 50 24 ou par e-mail à bene.vig@fresenius-kabi.com ou au service Qualité Assurance de Braun Medical S.A. au +32 2 725 59 60 ou par e-mail à quality-assurance.bnl@bbraun.com

Pour rappel, ces produits sont soumis à une surveillance supplémentaire en raison des problèmes de sécurité susmentionnés.

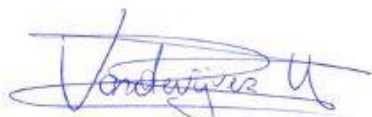
Demande d'informations complémentaires

Pour toute question ou information complémentaire, vous pouvez contacter les laboratoires concernés mentionnés dans le tableau ci-dessous:

Dénomination	Titulaires d'autorisations de mise sur le marché
Voluven, 6 % (60 mg/ml) solution pour perfusion Volulyte 6% solution pour perfusion	Fresenius Kabi nv Brandekensweg 9 2627 Schelle Personne à contacter: Ann Van den Broeck Tel: +32 3 880 50 13 E-mail: Ann.van-den-broeck@fresenius-kabi.com
Tetraspan 6% 60 mg/ml, solution pour perfusion Vehohes 60 mg/ml solution pour perfusion	B. Braun Melsungen AG par adresse B. Braun Medical S.A. Lambroekstraat 5B 1831 Diegem Personne à contacter: Hadewych van Brecht Tel.: +32 2 725 59 60 E-mail: Hadewych.vanbrecht@bbraun.com

Information transmise sous l'autorité de l'AFMPS en collaboration avec les titulaires d'autorisation de mise sur le marché.

Cordialement



Yenna Vandevijver
National Safety Officer
Fresenius kabi nv



Paul Geelen
QA&RA Manager
B. Braun Medical S.A.