

PUBLIÉ LE 26/01/2018 - MIS À JOUR LE 30/03/2021

Produits à base d’hydroxyéthylamidon (HES), signaux concernant la contraception hormonale et l’hydrochlorothiazide : retour d’information sur le PRAC de janvier 2018

EUROPE - AVIS DU PRAC

Lors de sa réunion mensuelle, qui s’est tenue du 8 au 11 janvier 2018 à Londres, le Comité pour l’Evaluation des Risques en matière de Pharmacovigilance (PRAC) de l’Agence européenne des médicaments (EMA) a finalisé l’arbitrage concernant les produits à base d’hydroxyéthylamidon (HES) et pris en compte plusieurs signaux : contraception hormonale et cancer du sein, contraception hormonale et risque suicidaire et hydrochlorothiazide et cancer de la peau.

Révision du rapport bénéfice/risque des produits à base d’hydroxyethylamidon (hydroxyethyl starch - HES) Article 107i

Les hydroxyethyl starch sont des solutions de perfusion pour le traitement de l’hypovolémie. En 2012 et 2013, le PRAC a revu le bénéfice et le risque de ces produits dans le cadre de procédures d’arbitrage, suite aux résultats d’études cliniques randomisées montrant une augmentation du risque de mortalité chez les patients avec sepsis et un risque augmenté d’atteinte rénale chez des patients en état critique et traités par HES. Le PRAC a ainsi recommandé de contre-indiquer les produits à base de HES chez les patients avec sepsis, en insuffisance rénale ou dialysés, ou brulés, tout en maintenant un rapport bénéfice-risque positif dans le traitement de l’hypovolémie liée à des pertes sanguines aigues, lorsque l’utilisation des cristalloides seuls est jugée insuffisante. Le PRAC a aussi demandé aux titulaires des AMM d’étudier l’efficacité des mesures de réduction de risque et d’évaluer les restrictions d’utilisation mises en place (drug utilisation studies - DUS).

En octobre 2017, l’agence suédoise a déclenché un arbitrage dans le cadre de l’article 107i de la directive 2001/83/EC et a demandé au PRAC d’évaluer l’impact des résultats de ces deux DUS sur la balance bénéfice/risque des produits à base de HES, ces 2 études montrant que les HES restaient utilisés chez des patients faisant l’objet d’une contre-indication.

Malgré l’avis d’un Ad-Hoc Expert Group - auquel participaient plusieurs experts français - qui était en faveur du maintien de l’AMM pour ces produits, le PRAC a voté pour la suspension de l’autorisation de mise sur le marché à 19 voix contre 14, dont la France qui a donc signé un avis divergent pour les raisons suivantes :

- ces DUS ont des limites,
- aucune nouvelle donnée de tolérance n'est disponible depuis le précédent arbitrage, notamment selon les nouvelles conditions de l'AMM. De ce fait, le rapport bénéfice/risque peut être considéré comme inchangé.
- les experts consultés et la société européenne d'anesthésie considèrent que ces produits ont une place dans la prise en charge des chocs hypovolémiques chez certains patients.
- le Ad-Hoc Expert Group qui s'est prononcé récemment a conclu que la suspension de l'AMM des HES pourrait entrainer un besoin médical non couvert chez certains patients et s’est prononcé en faveur du maintien des AMMs.
- 2 essais cliniques demandés dans le cadre des précédents arbitrages sont toujours en cours et apporteront des données permettant de revoir l'évaluation du rapport bénéfice/ risque de ces produits. Le fait de suspendre l'AMM risque de remettre en cause la poursuite de ces essais.
- de nouvelles mesures de réduction de risque auraient pu permettre de renforcer le respect de l'indication et des contre-indications.

La prochaine étape est l’examen de la recommandation du PRAC par le CMDh (fin janvier). En l’absence de consensus au sein du CMDh, la position de la majorité des Etats membres est transmise à la Commission européenne qui peut provoquer la réunion du Comité permanent avant de rendre sa décision finale.

Prise en compte de 3 signaux

Contraception hormonale et cancer du sein

Suite à la publication en 2017 (Morch LS et al. N Engl J Med 2017 ; 377 : 2228-2239) des résultats d'une étude de cohorte incluant de façon prospective toutes les femmes danoises entre 15 et 49 ans et montrant une augmentation du risque de cancer du sein chez les femmes ayant été ou sous contraception hormonale (y compris progestative seule), comparativement à des femmes n'ayant jamais utilisé de contraception hormonale, le PRAC a considéré que ce signal méritait une évaluation approfondie sous 60 jours, notamment en relation avec les auteurs.

Contraception hormonale et risque suicidaire

Suite à la publication en 2017, d'une première étude (Skovlund CW et al. Am J Psychiatry, appiajp201717060616) démontrant une augmentation du risque de suicide ou de première tentative chez les femmes utilisatrices d'une contraception hormonale comparativement à des femmes n'ayant jamais utilisé de contraception hormonale, le PRAC a élaboré une liste de questions destinées aux auteurs de la publication et réévaluera les données sous 60 jours.

Hydrochlorothiazide et cancer de la peau

L'hydrochlorothiazide est un diurétique, utilisé notamment dans le traitement de l'hypertension artérielle, seul ou en association avec un autre antihypertenseur.

Suite à la publication des résultats de deux études pharmacoépidémiologiques danoises (Arnspang S et al. J Am Acad Dermatol 2017 DOI 10.1016/j.jaad.2017.11.042 et Pottegard A et al. J Intern Med 2017;282(4):322-31) faisant état d'un risque potentiel de cancer de la peau (cancer de la lèvre et autres cancers de la peau en dehors des mélanomes), le PRAC a élaboré une liste de questions destinées aux auteurs de la publication et réévaluera les données sous 90 jours.

En lien avec cette information



PUBLIÉ LE 18/01/2018 - MIS À JOUR LE 06/01/2021

Médicaments à base d'hydrochlorothiazide : information sur l'évaluation européenne d'un signal de sécurité

SURVEILLANCE
PHARMACOVIGILANCE