

AVIS DE LA COMMISSION

23 juillet 2003

**HYPERHES, solution pour perfusion**  
**(poche de 250 ml, B/1)**

**Laboratoires FRESENIUS KABI FRANCE**

hydroxyéthylamidon  
chlorure de sodium

Date de l'AMM : 26 novembre 2002

Motif de la demande : Inscription Collectivités

## 1. CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

### 1.1. Principe actif

hydroxyéthylamidon (HEA)  
chlorure de sodium

### 1.2. Originalité

Solution HEA 200/0,5 à 6%, avec solution NaCl à 7,2% (concentration en sel 8 fois supérieure aux autres solutions de HEA existantes, justifiant l'administration en dose unique et à petit volume)

Cette spécialité se rapproche plus de la spécialité RESCUEFLOW, solution hypertonique de NaCl à 7,5% et de dextran 70 à 6%

### 1.3. Indication

Traitement de première intention, à dose unique, de l'hypovolémie aiguë avec état de choc (réanimation en petits volumes).

Cette solution est destinée à restaurer le volume du sang circulant et ne peut en aucun cas être utilisée comme substitut du sang ou du plasma.

### 1.4. Posologie

#### Dose maximale

HYPERHES s'administre sous forme d'un bolus intraveineux unique (environ 4 ml/kg=250 ml pour un patient de 60-70 kg).

#### Mode d'administration

HYPERHES doit être administré sous forme d'un bolus intraveineux unique ou par perfusion sous pression (la dose totale doit être administrée en 2 à 5 minutes) Bien que l'osmolarité d'HYPERHES soit très élevée, ce produit peut être administré par abord veineux périphérique. La voie veineuse centrale, si elle est disponible, est préférable mais non obligatoire.

#### Durée du traitement

HYPERHES est réservé à une administration unique. Les perfusions répétées ne sont pas recommandées. L'administration d'HYPERHES doit être immédiatement suivie par un traitement standard de remplissage vasculaire (par exemple : électrolytes et/ou colloïdes), dont la posologie est à adapter aux besoins du patient.

En cas de poursuite du traitement de remplissage vasculaire par un hydroxyéthylamidon, la dose initiale d'hydroxyéthylamidon 200/0,5 contenu dans HYPERHES et déjà administrée, doit être prise en compte dans le calcul de la dose totale cumulée.

Comme avec toutes les solutions de colloïdes artificiels, il existe un risque de réaction anaphylactique. Les patients doivent être étroitement surveillés et le traitement doit être interrompu en cas d'apparition d'un quelconque signe ou symptôme.

#### Utilisation chez l'enfant

L'efficacité et la tolérance d'HYPERHES chez l'enfant n'ont pas été établies.

### Utilisation chez le sujet âgé

Aucun ajustement posologique spécifique n'est nécessaire chez le sujet âgé.

## 2. MEDICAMENTS COMPARABLES

### 2.1. Classement ATC 2002-1 :

- B : Sang et organes hématopoïétiques
- 05 : Substituts de plasma et solutions pour perfusion
- A : Sang et dérivés
- A : Substitut du plasma et fractions protéiques plasmatiques
- 07 : Hydroxyéthylamidon

### 2.2. Médicaments de même classe pharmaco-thérapeutique et médicaments de comparaison :

1. solution hypertonique NaCl associé à un colloïde de synthèse (dextran) :  
RESCUEFLOW, solution pour perfusion
2. hydroxyéthylamidons :  
ELOHES 6%  
HEAFUSINE 6% et 10%  
HESTERIL 6% et 10%  
VOLUVEN

### 2.3. Médicaments à même visée thérapeutique

L'ensemble des solutions utilisées pour le remplissage vasculaire lors des états de choc : solution salée hypertonique, cristalloïdes, colloïdes naturels, autres colloïdes de synthèse.

## 3. ANALYSE DES DONNEES DISPONIBLES

**3.1.** Etude chez des patients en choc hémorragique post traumatique. La stabilisation hémodynamique a été obtenue dans le groupe HYPERHES 250 ml (N=19) par rapport au groupe HESTERIL 6% 250 ml (N=16) avec des volumes supplémentaires de colloïdes ( $359 \pm 93$  ml /  $745 \pm 134$  ml) et de cristalloïdes ( $84 \pm 43$  ml /  $268 \pm 81$  ml). Ces volumes ont été plus faibles et administrés pendant une période plus courte. En termes de tolérance, une hypernatrémie et hyperchlorémie transitoires ont été notées dans le groupe HYPERHES.

**3.2.** Etude au déclantage après résection d'anévrisme aortique. La stabilisation hémodynamique est obtenue avec un volume de remplissage moindre dans le groupe HYPERHES (N=17) que dans le groupe HESTERIL 6% (N=15). (Les volumes perfusés ont été de  $162 \pm 105$  ml et  $265 \pm 108$  ml)  
En termes de tolérance, une hypernatrémie transitoire a été notée dans le groupe HYPERHES.

**3.3.** Etude réalisée lors de la résection d'anévrismes aortiques. Les critères de jugement ont été l'apport en oxygène jusqu'après le déclampage, la résistance vasculaire systémique pendant le clampage et le volume liquidien perfusé pendant l'intervention. La méthodologie de l'étude (nombre de patients, choix des critères de jugement) ne permet pas de tirer des conclusions.

## **4. CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE**

### **4.1. Service médical rendu**

Les situations concernées par cette spécialité engagent le pronostic vital  
Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement curatif  
Le rapport efficacité /effets indésirables de cette spécialité est important  
Cette spécialité est un médicament de première intention  
Il existe des alternatives thérapeutiques médicamenteuses à cette spécialité  
Le service médical rendu par cette spécialité est important

### **4.2. Amélioration du service médical rendu**

En l'absence d'études comparatives quant à l'efficacité et la tolérance de HYPERHES par rapport à RESCUEFLOW, l'amélioration du service médical rendu par cette spécialité ne peut pas être précisée.

### **4.3. Place dans la stratégie thérapeutique**

Le traitement de l'hypovolémie aiguë avec état de choc est une urgence thérapeutique.

De nombreuses solutions administrées par voie veineuse augmentent la volémie : alors que l'effet des cristalloïdes est lié à leur osmolarité, l'effet des colloïdes est lié essentiellement à leur pouvoir oncotique.

L'association d'un colloïde (hydroxyéthylamidon) au sérum salé hypertonique doit être administrée sous forme d'une perfusion rapide intraveineuse unique et doit être immédiatement suivie par un traitement standard de remplissage vasculaire. Le but est d'obtenir une expansion volémique rapide.

Il est difficile de préciser quelles sont les pathologies ou les patients pour qui HYPERHES serait le traitement de choix. Cependant, grâce à son caractère hyperosmolaire, cette solution semble particulièrement intéressante chez les patients polytraumatisés avec traumatisme crânien.

Dans le contexte de la réanimation pré hospitalière du polytraumatisé, HYPERHES a l'avantage de la rapidité de correction de l'état de choc et pourrait permettre un transfert hospitalier plus rapide.

#### **4.4. Population cible**

HYPERHES peut être utilisé dans l'ensemble des situations d'hypovolémie aiguë avec état de choc, en particulier dans la réanimation pré hospitalière (accident de la voie publique etc.) et hospitalière

La multitude des situations et les données épidémiologiques disponibles ne permettent pas d'estimer la population cible de cette spécialité

#### **4.5. Recommandations de la Commission de la Transparence**

Avis favorable à l'inscription sur la liste des médicaments agréés à l'usage des collectivités et divers services publics dans les indications et les posologies de l'AMM.