

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis
16 mai 2018

glucose

GLUCOSE 5% VIAFLO, solution pour perfusion

B/75 poches (Polyoléfine/Polyamide) de 50 mL (CIP : 34009 301 052 7 6)

Laboratoire BAXTER SAS

Code ATC	B05BA03 (apport de glucose)
Motif de l'examen	Inscription
Listes concernées	Collectivités (CSP L.5123-2)
Indications concernées	« La solution pour perfusion GLUCOSE 5 % VIAFLO est indiquée pour le traitement de la déplétion hydrique et en hydrates de carbone. La solution pour perfusion GLUCOSE 5 % VIAFLO est également utilisée comme véhicule et diluant pour les spécialités pharmaceutiques compatibles à administrer par voie injectable. »

01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

AMM	Date initiale (procédure de reconnaissance mutuelle) : 29/06/2002. Rectificatif AMM du 26/06/2017 : nouveau conditionnement en poches de 50 mL faisant l'objet de la demande d'inscription.
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Liste I

02 CONTEXTE

Il s'agit de la mise à disposition d'une nouvelle présentation de la spécialité GLUCOSE 5% VIAFLO, solution pour perfusion en poches de 50 mL, en complément des présentations déjà inscrites aux Collectivités en poches de 50 mL (B/50), 100 mL (B/50), 250 mL (B/30), 500 mL (B/20) et de 1 000 mL (B/10).

Les propriétés pharmacodynamiques de cette solution sont celles du glucose, qui constitue la source principale d'énergie dans le métabolisme cellulaire. Le glucose est administré comme source d'hydrate de carbone en nutrition parentérale. GLUCOSE 5 % VIAFLO fournit un apport calorique de 200 kcal/l. Par ailleurs, cette solution de glucose pour perfusion permet d'apporter un complément hydrique sans complément ionique.

GLUCOSE 5 % VIAFLO est une solution isoosmotique, avec une osmolarité approximative de 278 mOsm/l. Pour rappel, les spécialités hypotoniques (GLUCOSE 5% , solution pour perfusion) sont susceptibles d'entraîner des complications neurologiques graves, voire des décès chez l'enfant en bas âge suite à une hyponatrémie de dilution¹. La Commission a estimé qu'il n'y avait pas d'intérêt clinique d'une solution injectable hypotonique de glucose en pédiatrie en dehors de son utilisation comme véhicule pour apport thérapeutique du fait du risque d'hyponatrémie sévère, voire mortel².

Depuis, pour limiter ces risques, un point d'information a été diffusé sur le site internet de l'ANSM en juin 2017. L'ANSM rappelle que " les perfusions de solutés glucosés, quelle que soit leur concentration, et principalement le G5 du fait de son utilisation fréquente et parfois en quantité excessive, exposent à un risque d'hyponatrémie potentiellement grave voire fatale, en particulier chez l'enfant. Les solutés glucosés, notamment les solutés de G5, ne doivent pas être utilisés à des fins de substitution liquidienne sans apport approprié en électrolytes. En effet, en cas de perfusion prolongée et/ou abondante, l'apport liquidien (qui correspond à un apport en eau pure, en raison de la métabolisation rapide du glucose dans l'organisme) expose au risque de dilution des électrolytes sanguins, notamment du sodium.

L'ANSM souhaite donc alerter les professionnels de santé sur le risque de survenue d'une hyponatrémie grave en cas d'administration de solutés glucosés chez les populations à risque, et en particulier chez l'enfant. Une hyponatrémie aiguë peut être à l'origine d'une atteinte cérébrale (encéphalopathie) qui peut provoquer des complications neurologiques irréversibles voire fatales.

¹ Cf. Avis de la CT du 08 février 2017 pour GLUCOSE 5% COOPER, solution pour perfusion.

Pas d'intérêt clinique d'une solution injectable hypotonique de glucose en pédiatrie en dehors de son utilisation comme véhicule pour apport thérapeutique du fait du risque d'hyponatrémie sévère, voire mortel.

² Cf. Mise au point sur le site internet de la HAS à l'occasion du renouvellement d'inscription de GLUCOSE COOPER 5 %, (glucose), Avis de la CT du 08 février 2017.

Avant toute prescription de soluté glucosé, il est important de respecter les mises en garde concernant :

- les risques d'hyponatrémie potentiellement fatale, d'hyperglycémie ou d'hypokaliémie,
- la population pédiatrique,
- la population gériatrique, susceptible de présenter des atteintes cardiaque, rénale ou hépatique,
- le mode d'administration, notamment au regard de la vitesse et du volume de perfusion,
- le risque d'extravasation (contrôle du cathéter),
- le risque de syndrome de renutrition chez les patients sévèrement dénutris.

Les solutés entraînant une hypotonicité physiologique font actuellement l'objet de discussions au niveau européen, qui pourront aboutir à une actualisation des documents d'information (RCP, notice et étiquetage)."

L'information du RCP de ces spécialités a été renforcé, après réévaluation par le PRAC (EMA) en juillet 2017³.

Le chapitre relatif aux Mises en garde spéciales et précautions d'emploi destinées aux professionnels de santé fait mention des informations suivantes :

« Population pédiatrique :

- Afin d'éviter une perfusion excessive de solutions intraveineuses potentiellement fatale chez le nouveau-né, une attention particulière doit être accordée au mode d'administration. Lorsque vous utilisez un pousse-seringue pour administrer des solutions ou des médicaments par voie intraveineuse à des nouveau-nés, la poche de liquide ne doit pas rester connectée à la seringue.
- Lorsque vous utilisez une pompe pour perfusion, tous les clamps du set d'administration intraveineuse doivent être fermés avant de retirer le set d'administration ou avant d'éteindre la pompe. Ceci est nécessaire, que le set d'administration dispose ou non d'un dispositif anti-fuite.
- Le dispositif de perfusion intraveineuse et le matériel d'administration doivent être contrôlés régulièrement.

Dilution et autres effets sur les électrolytes sériques

- En fonction du volume et du débit de perfusion ainsi que de l'état clinique du patient et de sa capacité à métaboliser le glucose, l'administration intraveineuse de glucose peut provoquer les troubles suivants:
 - hyperosmolalité, diurèse osmotique et déshydratation;
 - hypo-osmolalité;
 - troubles électrolytiques tels que: **hyponatrémie (voir ci-dessous)**, hypokaliémie, hypophosphatémie, hypomagnésémie, hyperhydratation/hypervolémie et par exemple des états de congestion, y compris congestion et œdème pulmonaires.
- **Les effets ci-dessus résultent non seulement de l'administration de liquides sans électrolytes mais aussi de l'administration de glucose.**
- **Une hyponatrémie peut évoluer en encéphalopathie hyponatrémique aiguë caractérisée par des céphalées, nausées, convulsions, léthargie, coma, œdème cérébral et décès.**
- **Les enfants, les personnes âgées, les femmes, les patients postopératoires, les patients atteints d'hypoxie et les patients souffrant d'une maladie du système nerveux central ou de polydipsie psychogène risquent particulièrement de développer cette complication.**

³ PRAC recommendations on signals. Intravenous (IV) fluids containing electrolytes and/or carbohydrates – Hyponatraemia. Adopted at the 3-6 July 2017 PRAC meeting. EMA/PRAC/406987/2017.

- Une prudence particulière est recommandée chez les patients à risque accru de troubles hydro-électrolytiques susceptibles d'être aggravés par une augmentation de la charge d'eau libre, une hyperglycémie ou l'administration d'insuline éventuellement requise.

Problèmes d'hyponatrémie chez l'enfant

Les enfants (y compris les nouveau-nés et les enfants plus âgés) courent un risque accru de développer une hyponatrémie hypo-osmotique ainsi qu'une encéphalopathie hyponatrémique.

Surveiller étroitement les concentrations plasmatiques en électrolytes chez la population pédiatrique. La correction rapide d'une hyponatrémie hypo-osmotique est potentiellement dangereuse (risque de complications neurologiques sévères). »

A noter qu'en France, les conditions de prescription ont été modifiées, cette spécialité étant désormais inscrite sur la liste I des substances vénéneuses. Le RCP précise à la rubrique Posologie que **« pour la population pédiatrique, le dosage, le débit et la durée de l'administration doivent être déterminés par un médecin possédant une expérience des traitements hydriques par voie intraveineuse dans la population pédiatrique. »** L'étiquetage des conditionnements primaires sera également modifié par une mention signalant le risque d'hyponatrémie dans la population pédiatrique.

03 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION

Considérant l'ensemble de ces données et informations et après débat et vote, la Commission estime :

03.1 Service Médical Rendu

La Commission considère que le service médical rendu par GLUCOSE 5% VIAFLO, solution pour perfusion est important dans les indications de l'AMM dans le cadre d'une utilisation conforme aux règles de bon usage tels que définis dans le RCP, notamment en pédiatrie.

La Commission donne un avis favorable à l'inscription sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités dans les indications et aux posologies de l'AMM.

03.2 Amélioration du Service Médical Rendu

Cette spécialité est un complément de gamme qui n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) par rapport aux présentations déjà inscrites.