



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS

10 octobre 2007

ISOFUNDINE, solution pour perfusion

250 ml en poche ECOFLAC, boîte de 10 (CIP : 369 253-0)

500 ml en poche ECOFLAC, boîte de 10 (CIP : 369 255-3)

1 000 ml en poche ECOFLAC, boîte de 10 (CIP : 369 258-2)

250 ml en poche ECOBAG, boîte de 20 (CIP : 369 260-7)

500 ml en poche ECOBAG, boîte de 20 (CIP: 369 263-6)

1 000 ml en poche ECOBAG, boîte de 10 (CIP : 369 265-9)

Laboratoire B BRAUN Medical

Chlorure de sodium, chlorure de potassium, chlorure de magnésium hexahydraté, chlorure de calcium dihydraté, acétate de sodium trihydraté, acide malique.

Date de l'AMM et de ses rectificatifs : 8/07/2005

Motif de la demande : inscription Collectivités.

Direction de l'évaluation des actes et produits de santé

1. CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

1.1. Principe actif

Chlorure de sodium, chlorure de potassium, chlorure de magnésium hexahydraté, chlorure de calcium dihydraté, acétate de sodium trihydraté, acide malique.

Concentration en électrolytes :

Sodium : 140,00 mmol/l

Potassium : 4,00 mmol/l

Magnésium : 1,00 mmol/l

Calcium : 2,50 mmol/l

Chlorure : 127,00 mmol/l

Acétate : 24,00 mmol/l

Malate : 5,00 mmol/l

Osmolarité : 304 mosm/l

pH : 4,6 à 5,4

Excipients : eau pour préparations injectables

1.2. Originalité

ISOFUNDINE, solution pour perfusion est une solution cristalloïde isotonique (304 mOsm/l) de type Ringer dont la composition électrolytique est proche de celle du plasma. Elle se caractérise par son apport en anions métabolisables (acétate et malate) et ne renferme pas de lactate.

1.3. Indication

Remplacement des pertes de liquide extracellulaire en cas de déshydratation isotonique lorsqu'une acidose est imminente ou déjà déclarée.

1.4. Posologie

Adultes, personnes âgées, adolescents et enfants :

La posologie est fonction de l'âge, du poids, de l'état biologique et clinique du patient et des thérapies concomitantes.

Posologie recommandée :

- pour les adultes, personnes âgées et adolescents: 500 ml à 3 litres/24 h, soit 1 à 6 mmol de sodium/kg/24 h et 0,03 à 0,17 mmol de potassium/kg/24 h.
- pour les nouveaux-nés et les enfants: 20 ml à 100 ml/kg/24 h, soit 3 à 14 mmol de sodium/kg/24 h et 0,08 à 0,40 mmol de potassium/kg/24 h.

2. MEDICAMENTS COMPARABLES

2.1. Classement ATC (2005)

B :	Sang et organes hématopoïétiques
B05 :	Substituts du plasma et solutions de perfusion
B05B :	Solutions intraveineuses
B05BB :	Solutions modifiant le bilan électrolytique
B05BB01 :	Electrolytes

2.2. Médicaments de même classe pharmaco-thérapeutique

2.2.1 Médicaments de comparaison : ce sont les autres solutions cristalloïdes destinées au remplissage vasculaire :

- Autre solution cristalloïde isotonique de type Ringer avec acétate et malate (et sans lactate) : néant.
- sans lactate : solutions isotonique de NaCl 0,9%.
- avec lactate : solutions isotoniques Ringer avec lactate.

2.3. Médicaments à même visée thérapeutique

Autres solutions de remplissage vasculaire dont la prescription peut-être envisagée dans les formes d'hypovolémie sévère responsable d'un état de choc : colloïdes de synthèse (hydroxyéthylamidons, gélatines, dextrans).

3. ANALYSE DES DONNEES DISPONIBLES

Aucune donnée clinique ayant comparé ISOFUNDINE à une autre solution cristalloïde ou à une solution de remplissage à base de colloïdes n'a été fournie par le laboratoire.

4. CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

4.1. Service médical rendu

Les situations cliniques justifiant le recours à ISOFUNDINE sont susceptibles d'engager le pronostic vital (choc hypovolémique).

ISOFUNDINE est un traitement à visée curative et préventive. Il s'agit d'un médicament de première intention.

Intérêt de santé publique

Le fardeau de santé publique représenté par les situations cliniques justifiant le recours à ISOFUNDINE ne peut être quantifié compte tenu d'une morbi-mortalité variable selon la situation clinique en question et de la difficulté à estimer la population pouvant bénéficier d'ISOFUNDINE.

Le besoin thérapeutique est principalement couvert par les solutions isotoniques de NaCl ou de Ringer lactate.

En l'absence de données cliniques, ni l'impact attendu d'ISOFUNDINE sur la morbi-mortalité, ni la réponse thérapeutique supplémentaire que pourrait éventuellement apporter cette solution pour perfusion sans lactate dans certaines situations, par rapport aux solutions isotoniques susmentionnées, ne peuvent être appréciés.

En conséquence, il n'est pas attendu d'intérêt de santé publique pour ISOFUNDINE.

Le rapport efficacité/effets indésirables d'ISOFUNDINE, solution pour perfusion est important.

Il existe des alternatives médicamenteuses.

Conclusion : le service médical rendu par ISOFUNDINE, solution pour perfusion est important.

4.2. Amélioration du service médical rendu

ISOFUNDINE, solution pour perfusion n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR de niveau V) par rapport aux autres solutions cristalloïdes.

4.3. Place dans la stratégie thérapeutique

ISOFUNDINE, solution pour perfusion est indiquée pour « le remplacement des pertes de liquide extracellulaire en cas de déshydratation isotonique lorsqu'une acidose est imminente ou déjà déclarée ». Selon la Société Française d'Anesthésie et de Réanimation¹, le traitement de la déshydratation extracellulaire repose sur les cristalloïdes puisque le déficit hydrosodé en est la cause. Parmi les cristalloïdes, il est recommandé d'utiliser les cristalloïdes isotoniques et, de préférence, le Ringer lactate, sauf en cas d'insuffisance

¹ Recommandations de l'ANAES : remplissage vasculaire au cours des hypovolémies relatives ou absolues Janvier 1997 – Société Française d'Anesthésie et de Réanimation

hépatique patente, de traumatisme crânien sévère ou d'hypokaliémie. Ce n'est qu'en cas de choc persistant que le recours aux colloïdes s'impose (grade B). ISOFUNDINE est une solution cristalloïde isotonique contenant de l'acétate et du malate sans lactate. Elle représente une alternative à la prescription d'une autre solution cristalloïde isotonique sans (NaCl 0,9%) ou avec lactates (Ringer Lactate).

L'utilisation de NaCl 0,9% peut induire une acidose hyperchlorémique. En alternative, peuvent être utilisés le Ringer Lactate ou ISOFUNDINE lorsque des volumes importants de solution sont nécessaires. Il convient de noter que les solutions type Ringer et d'ISOFUNDINE renferment du KCl (Ringer Lactate : 5mmol/l ; ISOFUNDINE : 4 mmol/l) dont il faut tenir compte si le volume administré est important et en cas d'anurie)².

Chez les traumatisés crâniens, le choix du produit à utiliser dépend de son effet sur l'œdème cérébral. Les cristalloïdes isotoniques et les colloïdes en solution isotonique n'ont pas d'effet sur l'œdème cérébral. Les solutions de NaCl 0,9% ou les colloïdes (dont les hydroxyéthylamidons) sont recommandés ; les solutions cristalloïdes hypotoniques et le Ringer lactate sont à éviter selon la recommandation de la Société Française d'Anesthésie et de Réanimation.

Chez le sujet ayant une insuffisance hépatique, l'utilisation de Ringer Lactate n'est pas recommandée (Cf. RCP de ces spécialités) ce qui n'est pas le cas d'ISOFUNDINE. Une solution NaCl 0,9% ou une solution colloïde en cas d'administration de volumes importants, peuvent être utilisées.

4.4. Population cible

La population cible d'ISOFUNDINE est définie par les patients ayant :

- une déshydratation isotonique et pour lesquels il est nécessaire de restaurer l'équilibre hydro-électrolytique,
- une hypovolémie (relative ou absolue) et pour lesquels il est nécessaire de rétablir la volémie.

Mis en forme

Supprimé : ;

et conformément à l'indication d'ISOFUNDINE : « Remplacement des pertes de liquide extracellulaire en cas de déshydratation isotonique lorsqu'une acidose est imminente ou déjà déclarée ».

On ne dispose pas de donnée épidémiologique fiable permettant de quantifier cette population.

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'A.M.M.

² F. Schortgen, Modalités de l'expansion volémique, Conférence de consensus commune SFAR, SRLF 2006 ; 52-62.