



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

13 septembre 2013
EMA/579491/2013

Nouvelles recommandations pour la gestion du risque de réactions allergiques avec les médicaments contenant du fer administrés par voie intraveineuse

Le 27 juin 2013, le comité des médicaments à usage humain (CHMP) de l'Agence européenne des médicaments a achevé son examen des médicaments contenant du fer administrés par voie intraveineuse, utilisés pour le traitement de la carence en fer et de l'anémie (faibles nombres de globules rouges) associée à de faibles taux de fer. Le CHMP a conclu que les bénéfices de ces médicaments sont supérieurs à leurs risques, à condition que des mesures appropriées soient prises pour minimiser le risque de réactions allergiques.

Les médicaments contenant du fer administrés par voie intraveineuse sont utilisés lorsque la supplémentation en fer par voie orale ne peut être utilisée ou n'a pas d'effet. Tous les médicaments contenant du fer administrés par voie intraveineuse présentent un faible risque d'induire des réactions allergiques, qui peuvent menacer le pronostic vital si elles ne sont pas traitées rapidement. Le comité a donc estimé que des mesures doivent être mises en place pour assurer une détection précoce et une prise en charge efficace des réactions allergiques pouvant survenir. Les préparations contenant du fer doivent être administrées uniquement dans un environnement dans lequel des équipements de réanimation sont disponibles, de sorte que les patients qui développent une réaction allergique puissent être traités immédiatement. De plus, le CHMP a considéré que la pratique actuelle consistant à administrer d'abord au patient une petite dose d'essai n'est pas une façon fiable de prédire comment le patient répondra lors de l'administration de la dose totale. Il n'est donc plus recommandé d'administrer une dose d'essai, mais à la place de faire preuve de prudence avec chaque dose de fer qui est administrée par voie intraveineuse, même si de précédentes administrations ont été bien tolérées.

Le CHMP a également estimé que pendant la grossesse, les réactions allergiques sont particulièrement inquiétantes, car elles peuvent représenter un risque à la fois pour la mère et pour l'enfant à naître. Les médicaments contenant du fer administrés par voie intraveineuse ne doivent donc pas être utilisés pendant la grossesse, sauf s'ils sont manifestement nécessaires. Le traitement doit se limiter au second ou au troisième trimestre, à condition que les bénéfices du traitement soient nettement supérieurs aux risques pour l'enfant à naître. Le comité a également recommandé d'autres activités,



notamment des examens annuels des déclarations de réactions allergiques et une étude visant à confirmer la sécurité des médicaments contenant du fer administrés par voie intraveineuse.

L'examen des médicaments contenant du fer administrés par voie intraveineuse a été demandé par l'agence française du médicament, l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM), à la suite d'un examen national en 2010. Ce dernier a mis en lumière le risque de réactions allergiques graves, en particulier chez les femmes enceintes ayant reçu des injections intraveineuses de médicaments contenant du fer. La recommandation du CHMP a été transmise à la Commission européenne, qui l'a approuvée, le 13 septembre 2013, et a adopté une décision finale légalement contraignante dans toute l'UE.

Informations destinées aux patients

- Les médicaments contenant du fer administrés par voie intraveineuse sont une alternative précieuse lorsque la supplémentation en fer ne peut être administrée par voie orale ou n'a pas eu d'effet. Dans de rares cas, ces injections peuvent provoquer des réactions allergiques pouvant être graves. Si vous recevez des médicaments contenant du fer administrés par voie intraveineuse, votre médecin vous surveillera étroitement pour détecter toute réaction allergique pendant l'injection et durant au moins 30 minutes après l'administration.
- Si du fer par voie intraveineuse vous a été prescrit, vous devez immédiatement informer votre médecin si vous avez précédemment développé une réaction allergique à des préparations de fer administrées par voie intraveineuse. Vous devez également indiquer à votre médecin si vous avez certaines maladies affectant le système immunitaire et impliquant une inflammation (comme la polyarthrite rhumatoïde), des antécédents d'asthme, d'eczéma ou d'autres allergies, car dans ces cas la probabilité d'une réaction allergique aux préparations de fer administrées par voie intraveineuse est plus élevée.
- Si vous présentez des signes de réaction allergique (par exemple, si vous avez la tête qui tourne, un gonflement du visage et de la difficulté à respirer), vous devez en informer immédiatement votre médecin ou votre infirmier(ère).
- Si vous avez des questions, parlez-en à votre médecin ou pharmacien.

Informations destinées aux professionnels de la santé

- Toutes les préparations de fer administrées par voie intraveineuse peuvent provoquer des réactions d'hypersensibilité graves pouvant être fatales.
- Comme il existe des données indiquant que des réactions allergiques peuvent survenir même chez les patients qui n'ont pas développé de réaction à une dose d'essai, cette dernière n'est plus recommandée. Il est conseillé à la place de faire preuve de prudence avec chaque dose de fer administrée par voie intraveineuse, même si de précédentes administrations ont été bien tolérées.
- Les médicaments contenant du fer administrés par voie intraveineuse doivent être injectés uniquement si un personnel formé pour évaluer et prendre en charge les réactions anaphylactiques et anaphylactoides est immédiatement disponible, ainsi que des équipements de réanimation. Les patients doivent être étroitement surveillés pour détecter les signes et symptômes de réactions d'hypersensibilité pendant chaque injection de fer par voie intraveineuse et durant au moins 30 minutes après l'administration.

- En cas de réactions d'hypersensibilité, les professionnels de la santé doivent immédiatement arrêter l'administration de fer et envisager un traitement approprié de la réaction d'hypersensibilité.
- Les produits contenant du fer administrés par voie intraveineuse sont contre-indiqués chez les patients présentant une hypersensibilité au principe actif ou aux excipients. Les produits contenant du fer administrés par voie intraveineuse ne doivent pas non plus être utilisés chez les patients présentant une hypersensibilité grave à d'autres produits parentéraux contenant du fer.
- Le risque d'hypersensibilité est accru chez les patients qui ont des allergies connues ou des maladies immunitaires ou inflammatoires, ainsi que chez les patients ayant des antécédents d'asthme, d'eczéma ou d'autre allergie atopique graves.
- Les produits contenant du fer administrés par voie intraveineuse ne doivent pas être utilisés pendant la grossesse, sauf s'ils sont manifestement nécessaires. Le traitement doit se limiter au second ou troisième trimestre, à condition que les bénéfices du traitement soient nettement supérieurs aux risques potentiels graves pour le fœtus, tels que l'anoxie et la détresse fœtale.
- Tous les prescripteurs doivent informer les patients du risque et de la gravité d'une réaction d'hypersensibilité et de l'importance que revêt la demande d'aide médicale si une réaction survient.

Les recommandations de l'Agence sont fondées sur un examen de toutes les données disponibles concernant le risque d'hypersensibilité, ainsi que des bénéfices des médicaments contenant du fer administrés par voie intraveineuse:

- les données relatives au risque d'hypersensibilité proviennent principalement de rapports spontanés après commercialisation et le nombre total d'événements menaçant le pronostic vital et fatals signalés est faible. Bien que les données montrent une association évidente entre les médicaments contenant du fer administrés par voie intraveineuse et des réactions d'hypersensibilité, les données ne peuvent pas être utilisées pour détecter des différences dans le profil de sécurité des divers médicaments contenant du fer;
- au vu des limites des données, le comité a recommandé des activités supplémentaires, notamment des examens annuels des déclarations de réactions allergiques et une étude visant à confirmer la sécurité des médicaments contenant du fer administrés par voie intraveineuse.

Plus d'informations relatives au médicament

Les préparations contenant du fer administrées par voie intraveineuse sont prescrites lorsque la supplémentation en fer par voie orale ne peut être utilisée ou n'a pas d'effet, en particulier chez les patients dialysés pour cause d'insuffisance rénale, avant et après des opérations ou en cas de troubles de l'absorption intestinale. Les diverses préparations de fer contiennent des complexes de fer lié à d'autres molécules, telles que des molécules de sucre. Les complexes concernés par la présente procédure étaient le fer carboxymaltose, le fer dextran, le gluconate ferrique de sodium, le fer isomaltoside et le fer saccharose, qui ont été autorisés dans tous les États membres de l'UE via des procédures nationales.

Plus d'informations relatives à la procédure

L'examen des médicaments contenant du fer administrés par voie intraveineuse a été réalisé à la demande de la France, au titre de l'article 31 de la directive 2001/83/CE. L'agence française du

médicament a demandé au CHMP de procéder à une évaluation complète du rapport bénéfice/risque et de publier un avis sur la question de savoir si les autorisations de mise sur le marché de ces médicaments doivent être maintenues, modifiées, suspendues ou retirées dans l'ensemble de l'Union européenne.

L'avis du CHMP a été transmis à la Commission européenne, qui l'a approuvé, le 13 septembre 2013, et a adopté une décision finale légalement contraignante dans toute l'UE.

Pour contacter nos attachés de presse

Monika Benstetter ou Martin Harvey

Tél. +44 (0)20 7418 8427

e-mail: press@ema.europa.eu