

MINSANTE / CORRUSS

MINISTÈRE DE LA SANTÉ ET DE LA PRÉVENTION DIRECTION GÉNÉRALE DE LA SANTÉ

DATE : 30/09/2022

REFERENCE : [CORRUSS] MINSANTE n°2022_68

OBJET : **REPLY DU 25/10/2022** - GESTION DES PSM : MÉDICAMENTS À BASE D'HYDROXYÉTHYLAMIDON (HEA) ET ATROPINE 40 MG/20ML

☒ **Pour action**

☐ **Pour information**

REPLY DU 25/10/2022 - GESTION DES PSM : Médicaments à base d'hydroxyéthylamidon (HEA) et atropine 40 mg/20ml

Le présent message vise à compléter le message MINSANTE n°2022_68.

1/ Médicaments à base d'hydroxyéthylamidon (HEA)

Les médicaments à base d'hydroxyéthylamidon (HEA) ne peuvent plus être utilisés en France pour un usage thérapeutique [depuis le 3 octobre 2022](#). Les spécialités concernées par cette suspension d'AMM sont Restorvol* 6 %, Isovol* 6 % solutions pour perfusion et Voluven* solution pour perfusion et entrent dans la composition des postes sanitaires mobiles (PSM).

En parallèle de leur remplacement à réaliser dans les meilleurs délais dans les PSM par un équivalent de remplissage à base de gélatine, **il était demandé de conserver ces produits à une température ne dépassant pas 25°C pour qu'ils puissent être réalloués aux unités de thérapie cellulaire (UTC) et aux banques de tissus** afin d'être utilisés en tant que matière première dans le cadre de la préparation des greffons tissulaires et cellulaires.

Après échanges avec l'ANSM, nous revenons vers vous concernant la **conduite à tenir vis-à-vis de ces produits**. Il est demandé aux établissements de **transmettre aux ARS l'état des stocks restants, provenant du retrait des PSM**, via le tableau joint à ce MINSANTE. Ce retour est attendu pour le vendredi 4 novembre 2022. **L'ARS relaiera au fil de l'eau ces informations à l'ANSM** (alerte@ansm.sante.fr) qui, en lien avec les UTC, prendra l'attache des établissements de santé (ARS en copie) dans le courant du mois de novembre 2022, afin d'organiser les **transferts des PUI vers les UTC et les banques de tissus**. Nous vous laissons le soin de déterminer, avec vos établissements, si ces transferts de médicaments à base de HEA peuvent être réalisés, en prenant en compte la date de remplacement de ces produits dans les PSM. Les coûts associés à ces opérations seront à la charge des bénéficiaires.

Les PUI qui disposeraient de stocks de médicaments à base de HEA mais qui, pour des raisons opérationnelles, ne seraient pas retenues par l'ANSM pour des transferts, en seront également informées par l'agence dans le courant du mois de novembre.

Ces modalités d'allocation, élaborées avec l'ANSM, sont reprises dans l'annexe 1. Ces informations relatives aux médicaments à base d'HEA sont transmises ce jour par message MARS aux établissements de santé.

2/ Atropine 40mg/20mL

Ce reply MINSANTE ne concerne que l'Atropine 40mg/20mL arrivant à péremption et rentrant dans la composition des PSM.¹

Compte tenu de la persistance de tensions d'approvisionnement, y compris pour les péremptions courtes (février 2023), les commandes conseillées par le MINSANTE n°68 du 30/09/2022 des établissements de santé auprès de la PCA vont être reprises par la DGS. Il n'est donc pas nécessaire d'exprimer de nouvelles commandes auprès de la PCA. Une priorisation des livraisons sera ainsi effectuée par la DGS à partir de la cartographie issue de vos retours des péremptions de ces produits pour chacun des PSM des régions. Ces livraisons se feront à partir du stock stratégique et porteront sur des produits à péremption longue. Les premières livraisons devraient avoir lieu dès novembre. **Les ARS concernées seront informées par la DGS qui feront le lien avec leurs établissements.**

En parallèle, il est demandé de conserver les ampoules d'Atropine 40mg/20mL périmées ou arrivant à péremption dans selon les conditions de conservation usuelle. Les ampoules périmées seront à détruire à réception des nouvelles unités.

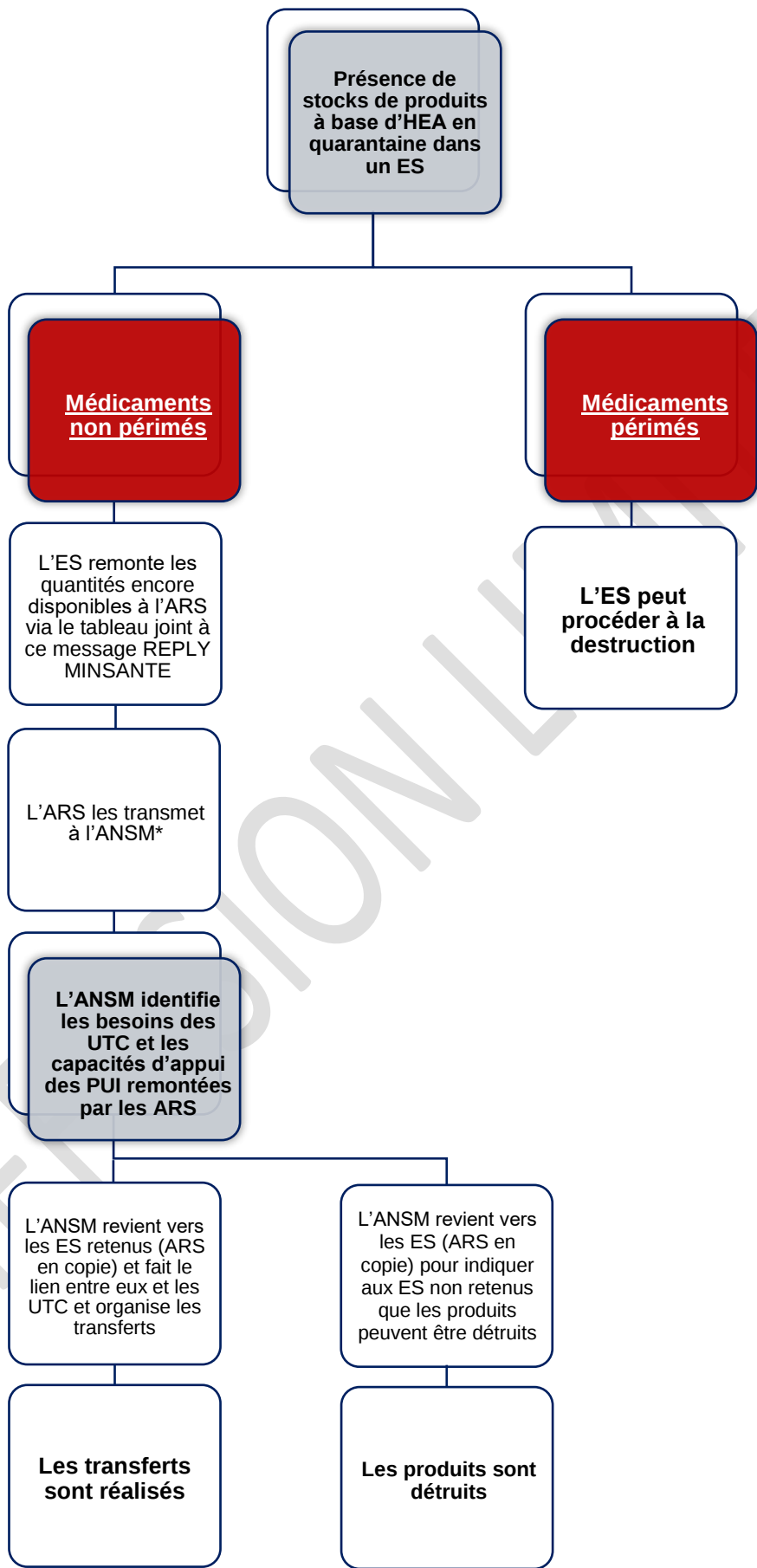
Nous vous remercions de votre attention et de votre mobilisation constante.

Dr Grégory EMERY
Directeur Général adjoint de la Santé

signé

¹ Pour rappel, l'acquisition initiale des ampoules d'atropine 40 mg/20mL pour les malles antidote CGI est assurée par la DGS et leur livraison directement par SpF dans le courant du 1^{er} semestre 2023

Annexe 1 : Modalités de réallocation des produits à base d'HEA aux unités de thérapie cellulaire et aux banques de tissus



* Concernant les ARS qui n'auraient aucune PUI détenant encore des stocks de médicaments à base de HEA, nous vous remercions de l'indiquer tout de même à l'ANSM.

MINSANTE 2022_68 DU 30/09/2022 : GESTION DES PSM : MEDICAMENTS A BASE D'HYDROXYETHYLAMIDON (HEA) ET ATROPINE 40 MG/20ML

Mesdames, Messieurs,

Le présent message MINSANTE relatif à la gestion des Postes sanitaires mobiles (PSM) a pour objectif de vous donner les conduites à tenir s'agissant des médicaments à base d'hydroxyéthylamidon (HEA) et de l'atropine 40mg/20mL qui composent actuellement ces stocks tactiques.

1/ Médicaments à base d'hydroxyéthylamidon (HEA)

A compter du 3 octobre 2022, **les médicaments à base d'hydroxyéthylamidon (HEA) ne pourront plus être utilisés en France pour un usage thérapeutique** (<https://ansm.sante.fr/actualites/suspension-des-autorisations-de-mise-sur-le-marche-amm-des-medicaments-a-base-dhydroxyethylamidon>). Cette décision fait suite à une réévaluation européenne du rapport bénéfice-risque de ces spécialités. Ces médicaments, des colloïdes artificiels de remplissage vasculaire, étaient indiqués pour le traitement de l'hypovolémie due à des pertes sanguines aiguës lorsque l'utilisation des cristalloïdes seuls (= solutions salines) était jugée insuffisante.

Les spécialités concernées par cette suspension d'AMM sont **Restorvol 6 % et Isovol 6 % solutions pour perfusion, Voluven solution pour perfusion**.

La Société Française d'Anesthésie et de Réanimation (SFAR) et la Société Française de Médecine d'Urgence (SFMU) ont édicté des recommandations formalisées d'experts à ce sujet « *Choix du Soluté pour le remplissage vasculaire en situation critique* » en 2021².

Ces spécialités entrent dans la **composition des postes sanitaires mobiles (PSM)** avec la référence suivante :

HYDROXY ETHYL AMIDON 6%-500 ml (ou équivalent soluté de remplissage à base de gélatine 500 ml)

Par conséquent, **il est nécessaire de s'assurer de l'absence de ces spécialités dans les PSM et, en cas de présence, d'effectuer leur remplacement par un équivalent de remplissage à base de gélatine, à partir du lundi 3 octobre dans les meilleurs délais et en fonction des conditions d'approvisionnement en alternative.**

Pour rappel, les cristalloïdes qui composent aussi les PSM sont indiqués en première intention pour la prise en charge de patients atteints de choc septique, de choc hémorragique ou chez les patients cérébro lésés, comme le rappellent les deux sociétés savantes SFAR et SFMU dans leurs recommandations.

Par ailleurs, ces produits sont utilisés en tant que réactifs dans le cadre de la préparation des greffons tissulaires et cellulaires. Ainsi, les médicaments à base d'HEA retirés des PSM doivent être conservés à une température ne dépassant pas 25°C pour être réalloués aux unités de thérapie cellulaire et les banques de tissus. Ces modalités d'allocation vous seront précisées ultérieurement.

Ces informations relatives aux médicaments à base d'HEA sont transmises ce jour par message MARS aux établissements de santé. En cas de difficultés pour effectuer la substitution de ces médicaments dans les PSM, les établissements supports de PSM sont invités à en informer les ARS, ceci afin de permettre aux ARS d'organiser un éventuel appui entre établissements, si la situation le nécessite.

2/ Atropine 40mg/20mL

L'atropine 40mg/20mL est un antidote indiqué dans les intoxications aiguës par les anticholinestérasiques (insecticides organo-phosphorés, neurotoxiques de guerre et carbamates) ou par les médicaments parasympathomimétiques ou cholino mimétiques, **dans un contexte d'urgence ou de catastrophe nécessitant la prise en charge simultanée d'un nombre important de victimes**. L'atropine 40mg/20mL, produite par la Pharmacie Centrale des Armées (PCA), compose le stock de l'Etat en régions *via* les PSM et les malles antidotes CGI.

²<https://sfar.org/download/choix-du-solute-pour-le-remplissage-vasculaire-en-situation-critique/>

Certaines ARS ont signalé à la DGS des péremptions proches et des difficultés de réapprovisionnements *via* la Pharmacie Centrale des Armées. L'approvisionnement en atropine 40mg/20mL est différent dès lors qu'il s'agit d'un PSM ou d'une malle antidote CGI. Aussi, est précisée ci-après la conduite à tenir en cas d'atropine 40mg/20mL arrivant à péremption, dans chacun de ces deux cas de figure. Ces conduites à tenir sont reprises dans l'annexe 1.

* Malles antidotes dites « CGI »

Les malles antidotes CGI ont été pré-positionnées en juillet 2021 auprès des établissements de santé des agglomérations prioritaires, à l'exception de l'atropine 40mg/20mL. En conséquence, même si leur gestion opérationnelle, notamment le renouvellement des antidotes, est confiée aux établissements concernés depuis début 2022, **l'acquisition initiale des ampoules d'atropine 40 mg/20mL est assurée par la DGS. Les livraisons d'atropine 40mg/20mL, prévues au plus tard pour février 2023, seront ainsi effectuées directement par Santé Publique France** selon un calendrier en cours d'élaboration, en lien avec la PCA.

* PSM

Certaines ARS ont signalé des péremptions d'atropine 40mg/20mL composant les PSM pré-positionnés dans leurs régions, survenant dans un contexte de fortes tensions d'approvisionnement, qui vont perdurer pendant encore plusieurs mois. Aussi, afin de maintenir un niveau de sécurité sanitaire optimal sur le territoire et en prévision des grands événements à venir, il est nécessaire d'établir une cartographie des péremptions de ces produits pour chacun des PSM.

Cette cartographie permettra à la DGS de définir le niveau de criticité par région et zone de défense, prendre les mesures d'accompagnement et les éventuelles priorisations nécessaires, en lien avec la PCA au regard des approvisionnements à venir. Pour ce faire, nous vous remercions par avance de bien vouloir remplir le tableau joint à ce MINSANTE en lien avec vos établissements de santé et l'adresser à la DGS (alerte@sante.gouv.fr) pour le 11 octobre 2022. Cette demande concerne l'ensemble des PSM.

En parallèle, la PCA proposant à l'heure actuelle des livraisons d'atropine 40mg/20mL à péremption courte (février 2023), nous invitons les établissements des zones les plus sensibles du territoire à procéder à leur acquisition et à en informer la DGS (alerte@sante.gouv.fr) via le même fichier Excel joint à ce MINSANTE.

Le diagramme en Annexe 1 reprend ces conduites à tenir à mettre en œuvre en fonction du stock concerné, afin de prioriser et faciliter les réapprovisionnements.

NB : Dans l'immédiat, les ampoules d'atropine 40mg/20mL périmées ou arrivant à péremption doivent être conservées. Des instructions complémentaires vous seront transmises prochainement à ce sujet.

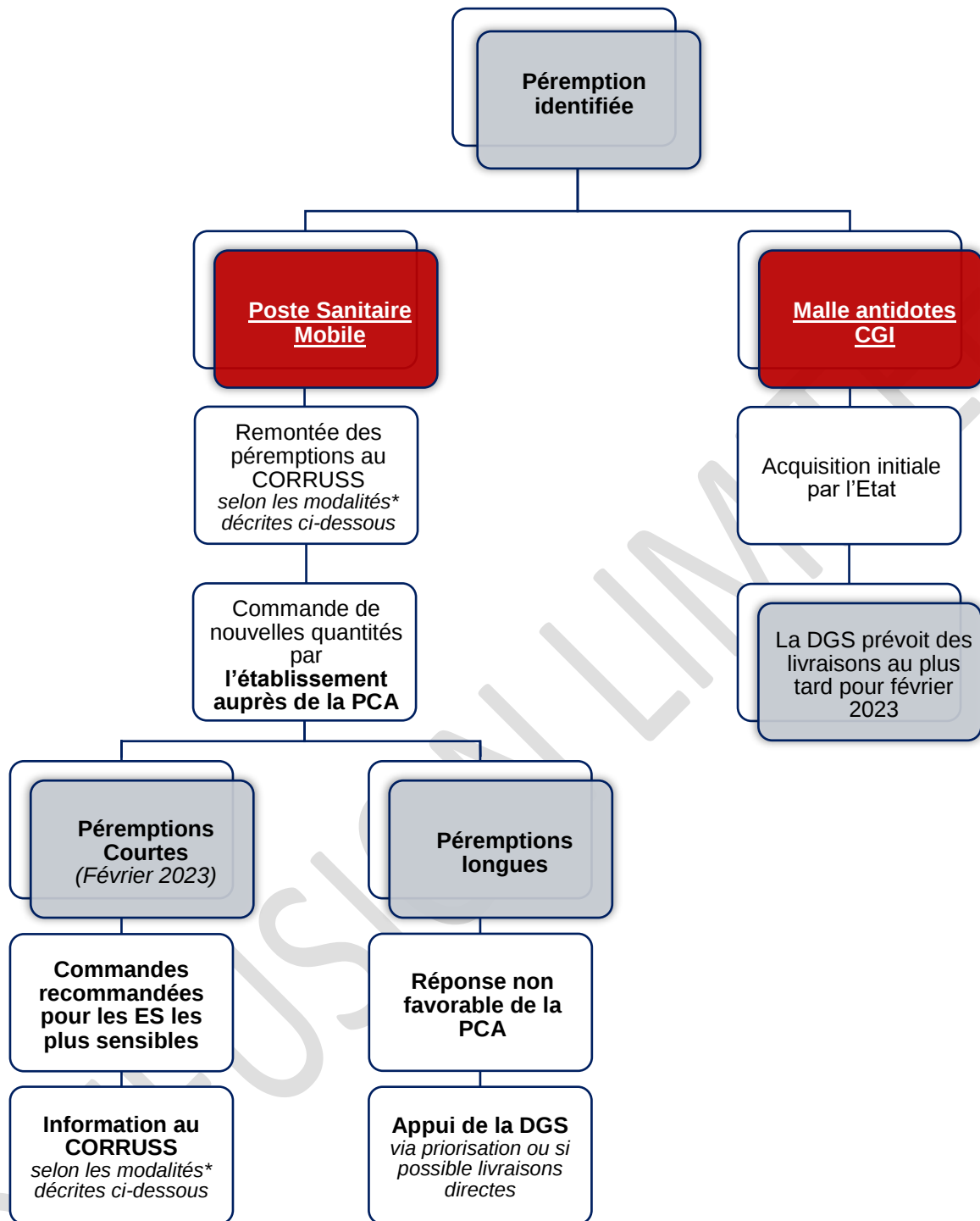
Le Ministère de la santé et de la prévention est également en attente de livraisons d'atropine 40 mg/20mL par la PCA. En fonction de l'urgence au niveau des stocks régionaux, des livraisons directes du stock stratégique de l'Etat pourront être organisées, indépendamment qu'ils s'agissent des malles antidotes CGI ou des PSM.

Nous vous remercions de votre attention et de votre mobilisation constante.

Pr Jérôme SALOMON
Directeur Général de la Santé

signé

Annexe 1 : Diagramme des actions à mettre en place concernant les stocks d'atropine arrivant à péremption



*** Modalités de remontées des informations au CORRUS :**

- Ne concerne que l'atropine 40 mg/20mL faisant partie des PSM ;
- Informations à remonter via la BAL alerte : alerte@sante.gouv.fr
- Utiliser le fichier Excel joint à ce MINSANTE ;
- Informer également des livraisons d'atropine 40mg/20ml à péremptions courtes prévues ces prochaines semaines.