

AGENCE

FRANÇAISE DE SECURITE SANITAIRE DES

PRODUITS DE SANTE

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS DE LA COMMISSION

19 mai 1999

ACLOTINE 100 UI/ml Poudre et solvant pour solution injectable,
Flacons de 5 et 10 ml
Boîte de 1 flacon.

Laboratoires Français du fractionnement et des Biotechnologies (LFB)

Antithrombine

Liste I

Réservé à l'usage hospitalier

Date de l'AMM : 30 décembre 1998

Caractéristiques de la demande : inscription Collectivités

I – CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENTS SELON LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE A PARTIR DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Principe actif : antithrombine

Originalité : antithrombine humaine obtenue par fractionnement du plasma humain.

Indications thérapeutiques :

1. Déficits constitutionnels en antithrombine :
 - dans les traitements des accidents thrombo-emboliques, en association avec l'héparine lorsque l'héparine utilisée est inefficace ;
 - dans la prévention des thromboses veineuses en cas de situation à risque élevé (notamment lors d'une chirurgie ou d'une grossesse) lorsque le risque hémorragique ne permet pas d'utiliser des doses suffisantes d'héparine.
2. Dans les déficits acquis sévères (<60%) en antithrombine, dans les CIVD et les états septiques graves.

Posologie et mode d'administration :

Voie intraveineuse stricte en une seule fois, immédiatement après reconstitution, sans dépasser un débit de 4ml/minute.

1. Déficits constitutionnels en antithrombine :
 - en traitement prophylactique : 30 à 50UI/kg, lors d'une situation à risque thrombo-embolique (grossesse, chirurgie)
 - en traitement curatif : 40 à 50 UI/kg.
2. Dans les déficits acquis sévères (<60%) en antithrombine, dans les CIVD et les états septiques graves.
 - en traitement prophylactique : dose initiale de 40 à 50 UI/kg.
 - en traitement curatif : dose initiale de 40 à 50 UI/kg voire 100UI/kg, notamment en cas de CIVD.

Les doses ultérieures, la fréquence des injections et la durée du traitement seront adaptées à l'état clinique et au suivi biologique.

II – MEDICAMENTS COMPARABLES SELON LA COMMISSION

Classement dans la classification ATC :

B	:	Sang et organes hématopoïétiques
01	:	Antithrombotiques
A	:	Antithrombotiques
B	:	Groupe de l'héparine
02	:	Antithrombine

Classement dans la nomenclature ACP :

C	:	Système cardiovasculaire
C11	:	Thrombose
P4	:	Autres antithrombotiques

Médicaments à même visée thérapeutique dans le cadre des classements effectués ci-dessus

Aucun.

Médicaments de comparaison de la classe pharmaco-thérapeutique de référence dans le cadre des classements effectués ci-dessus

Aucun.

III – CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Analyse des essais cliniques sur le médicament et données comparatives

Dans les déficits constitutionnels, l'efficacité d'ACLOTINE a été mise en évidence à partir d'une étude rétrospective réalisée chez 9 sujets, soit en prophylaxie dans des situations à haut risque (obstétrique principalement) soit en traitement curatif. Dans toutes ces situations, ACLOTINE était utilisée en association avec une héparine.

Dans les déficits acquis, une étude randomisée double aveugle contrôlée versus placebo menée sur 35 patients présentant un état de choc septique avec coagulation intravasculaire disséminée (CIVD), a montré une réduction non statistiquement significative de la mortalité entre les deux groupes (28% dans le groupe ACLOTINE versus 50 % dans le groupe placebo). La correction de la CIVD, observée au deuxième jour, était de 64% dans les cas traités par ACLOTINE versus 11% pour le placebo (statistiquement significatif).

La rareté de la pathologie constitutionnelle, la complexité et la gravité de la pathologie associée à un déficit acquis ne permettent pas d'apporter le niveau habituel de preuve d'efficacité thérapeutique.

Service médical rendu

Les complications thromboemboliques résultant de déficits constitutionnels ou acquis en antithrombine, sont graves et mettent en jeu le pronostic vital du patient.

Les études menées avec l'ACLOTINE ont établi son efficacité et sa bonne tolérance en traitement curatif et prophylactique.

Il n'existe pas d'alternative thérapeutique dans les situations de déficits constitutionnels ou acquis en antithrombine.

La place d'ACLOTINE dans la stratégie thérapeutique est essentielle.

Amélioration du service médical rendu

L'amélioration du service médical rendu par ACLOTINE est majeure.

Stratégie thérapeutique recommandée

Dans les déficits constitutionnels, comme dans les déficits acquis, en préventif comme en curatif, l'utilisation de l'Acrotine sera réservée aux strictes indications de l'AMM.

Recommandations de la Commission de la Transparence

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