

Décembre 2008/ ANSM (12/2008) : Proposition de hiérarchisation des indications du fibrinogène en situation de tension forte sur les approvisionnements pour le marché français.

Mai 2009/ [Clottafact[®]] AMM nationales

- Hypofibrinogénémie, dysfibrinogénémie ou afibrinogénémie constitutionnelle, chez les patients présentant une hémorragie spontanée ou post-traumatique.
- Hypofibrinogénémie acquise au cours des hémorragies aiguës sévères associées à la diminution secondaire du taux de fibrinogène circulant
- Hypofibrinogénémie acquise au cours d'un syndrome hémorragique associé à la diminution de synthèse hépatique du fibrinogène en cas d'insuffisance hépatique ou secondaire à un traitement par la L-Asparaginase.

Juin 2009/ [Clottafact[®]] Avis HAS-CT (avis du 24/06/2009)

→ Déficits constitutionnels en fibrinogène : SMR important, ASMR majeure (I)

→ Hypofibrinogénémies profondes, acquises au cours des hémorragies : SMR important, ASMR mineure (IV) (en raison du caractère limité des données produites).

Août 2009/ [Clottafact[®]] JO : Agrément aux collectivités (JO 21/08/2009)

Novembre 2009/ [Clottafact[®]] JO/Inscription sur la liste des spécialités remboursées en sus des GHS (JO 20/11/2009)

Octobre 2010 / [Riastap[®]] : AMM nationale (28/10/2010) dans le traitement des hémorragies chez les patients présentant une hypo- ou une afibrinogénémie congénitale avec une tendance aux saignements.

Mars 2011/ [Riastap[®]] : Avis HAS-CT (avis du 09/03/2011) → SMR important, ASMR I (majeure) dans la prise en charge des patients atteints d'un déficit constitutionnel en fibrinogène.

Août 2011/ [Riastap[®]] : JO/Inscription sur la liste des spécialités remboursées en sus des GHS (JO 23/08/2011)

Avril 2017 / [Clottafact[®]] extension d'indication AMM, en cas de chirurgie dans la prise en charge des patients atteints d'une hypo-, dys- ou afibrinogénémie constitutionnelle.

Mai 2017/ [Clottafact[®]] tensions d'approvisionnement (Lettre laboratoire LFB du 24 mai 2017)

Septembre 2017/ [Clottafact[®]] ANSM (13/09/2017) : fortes tensions d'approvisionnement → poursuite de la distribution contingentée. Date de remise à disposition normale indéterminée.

- Mise à disposition d'unités de la spécialité **FIBRYGA[®] 1g**, poudre pour solution injectable (fibrinogène humain) initialement destinées au marché allemand à compter du 13 septembre 2017 par le laboratoire OCTAPHARMA FRANCE, à titre exceptionnel et transitoire,
- Seules 2 étiquettes de traçabilité sont disponibles sur cette spécialité (au lieu de 3 étiquettes de traçabilité requises par la réglementation en France).
 - Les mentions visant à assurer la traçabilité des lots importés devront être reportées de façon manuscrite ou par tout autre moyen approprié.
- Le prescripteur et/ou le dispensateur doivent tenir compte des différences éventuelles entre cette spécialité et le médicament indisponible habituellement prescrit.

Septembre 2017/NOTE D'INFORMATION DGOS/DSS du 19 septembre relative à la **prise en charge en sus** des prestations d'hospitalisation, à titre dérogatoire et transitoire, de la spécialité FIBRYGA[®] 1g poudre pour solution injectable / pour perfusion (fibrinogène humain).

Octobre 2018/ANSM : RUPTURE DE STOCK CLOTTAFAC[®] 1,5 g/100 ml, poudre et solvant pour solution injectable à partir du **29 Octobre 2018** (*cf Lettre d'information LFB BIOMEDICAMENTS à l'attention des pharmaciens hospitaliers et des médecins prescripteurs du 22/10/2018*)

- Stock d'urgence permettant de garantir une livraison immédiate en cas d'urgence à caractère vital.
- Mise à disposition, à titre exceptionnel et transitoire d'unités de la spécialité :
 - FIBRYGA[®] 1g, poudre pour solution injectable initialement destinées au marché allemand (septembre et décembre 2017) par le laboratoire OCTAPHARMA France (*cf lettres d'information Octapharma du 31/01/2018 et du 25/04/2018 relative aux modalités de reconstitution, RCP en français*).
 - RIASTAP[®] 1g, poudre pour solution injectable/perfusion, initialement destinées au marché d'autres pays européens (pays nordiques, Pologne, Italie) à compter du 29/01/2018 et du 22/05/2018 par le laboratoire CSL Behring SA (*cf lettres d'information CSL Behring SA du 17/01/2018 et du 17/05/2018, RCP en français*).
- **Attention traçabilité** : Seules 2 étiquettes de traçabilité sont disponibles sur ces spécialités (au lieu de 3 étiquettes de traçabilité requises par la réglementation en France). Les mentions visant à assurer la traçabilité des lots importés devront être reportées de façon manuscrite ou par tout autre moyen approprié.

Décembre 2018:

- **Point de situation ANSM / RUPTURE DE STOCK CLOTTAFAC[®] 1,5g/100 ml**, poudre et solvant pour solution injectable (*cf lettre LFB du 06/12/2018 à destination des professionnels de santé*) → Date de remise à disposition contingentée prévue à partir de la semaine du 25/02/2019
- **Note d'information DGOS/DSS** du 12 décembre 2019 relative à l'évolution des modalités de **prise en charge en sus** des prestations d'hospitalisation, à titre dérogatoire et transitoire, d'une spécialité dans un contexte de tension d'approvisionnement → à compter du **01/01/2019** (et jusqu'au 31/12/2019) déclaration des consommations de Fibryga[®] 1g *via* FICHCOMP (et non plus *via* FICHCOMP-ATU). A noter : Fibryga[®] 1g bénéficie désormais de « codes indication », identiques à ceux de Clottafact[®] 1,5g.
- **JO/Baisse de prix à compter du 1^{er} janvier 2019** (JO 20/12/2018) → Clottafact[®] 1,5g/100ml : 692,26 € (antérieurement 748,39 €) et Riastap[®] 1g : 461,51 € (antérieurement 472,72 €)
- **Revue Cochrane relative aux « facteurs hémostatiques pro-coagulants dans la prévention et le traitement des saignements chez les patients non hémophiles ».**

Septembre 2019 :

ANSM - 23/09/2019 : Mise à disposition du « Guide de bon usage des spécialités à base de fibrinogène humain en France – Conservation, reconstitution, administration »

Novembre 2019 :

ANSM : RUPTURE DE STOCK CLOTTAFAC[®] 1,5 g/100 ml, poudre et solvant pour solution injectable depuis le 25 février 2019.

- Date de remise à disposition normale prévue début 2020.
- Lettre d'information LFB BIOMEDICAMENTS à destination des professionnels de santé du 19/07/2019
- Mise à disposition d'unités de la spécialité FIBRYGA[®] 1g, poudre pour solution injectable initialement destinées au marché allemand par le laboratoire OCTAPHARMA FRANCE, à titre exceptionnel et transitoire.

Février 2020 :

- Bulletin Officiel Santé – Protection sociale – Solidarité du 15/02/2020 (page 173) : Mise à jour de la **Note d'information n° DGOS/PF2/DSS/1C/2019/259** du **13 décembre 2019** relative à **l'évolution des modalités de prise en charge en sus** des prestations d'hospitalisation, à titre dérogatoire et transitoire, **d'une spécialité dans un contexte de tensions d'approvisionnement** de la spécialité équivalente
→ à compter du **01/01/2020** déclaration des consommations *via* **FICHCOMP**
- **ANSM (25/02/2020) : REMISE A DISPOSITION de CLOTTAFAC[®] 1,5 g/100 ml**, poudre et solvant pour solution injectable depuis janvier 2020.
Les autres spécialités : RIASTAP[®] 1g, et FIBRYGA[®] 1g restent disponibles.

Mai 2020 : ANSM / Guide de bon usage des spécialités à base de fibrinogène humain en France – Conservation, reconstitution, administration.

Juillet 2020 [FIBRYGA[®]] : ANSM/Octroi AMM par reconnaissance mutuelle le 17/07/2020 dans les indications suivantes :

- Traitement des saignements et prophylaxie périopératoire chez des patients présentant une hypo- ou afibrinogénémie congénitale, avec une tendance aux saignements.
- Traitement complémentaire dans la prise en charge d'une hémorragie sévère incontrôlée chez les patients présentant une hypofibrinogénémie acquise au cours d'une intervention chirurgicale.

Novembre 2020 [CLOTTAFAC[®]] : HAS/Avis CT (18/11/2020) relatif à l'extension d'AMM **en cas de chirurgie**, dans la prise en charge des patients atteints d'une hypo, dys- ou afibrinogénémie constitutionnelle :

- **SMR important, ASMR I (majeure)**
- à la **levée de restriction** d'utilisation dans les saignements majeurs engageant le pronostic vital ou fonctionnel.