

**RECOMMANDATIONS**

Dénomination Commune Internationale :

**Antithrombine Humaine**

Nom commercial :

**ACLOTINE®**

OMEDIT IDF 2019

Version : 9

Création : 2005  
 Révision : Juin 2019

**Classe pharmacothérapeutique : Sang et organes hématopoïétiques, Antithrombine**  
**Code ATC: B01AB02.**

MAJ 06/2019 – EXTRAITS RCP - Source : ANSM version du [22/03/2019](#)

**⚠ 02/2019 : ANSM/Rupture de stock d'Aclofine®** format 1000UI/10ml → remise à disposition à partir du **29/04/2019**  
 Depuis le 01/2018: **mise à disposition, à titre exceptionnel et transitoire :**

- **Antithrombina III Baxalta®** 1000UI/20ml et 500UI/10ml → **RCP** (maj [30/03/2018](#))
- **Atenativ®** 1000UI/20ml et 500 UI/10ml → **RCP** (maj [12/06/2018](#))

SE REPORTER IMPERATIVEMENT AUX RCP DE CES SPECIALITES (différences entre les spécialités notamment en termes de conservation, modalités de reconstitution et débits d'administration)

Pas d'étiquette de traçabilité sur les spécialités importées d'Italie d'Antithrombina III Baxalta® : numéros de lot à reporter à la main Cf [lettre Shire du 01/06/2018](#).

**⚠** Voir [lettre d'information du LFB du 19/07/2018](#), [du 08/02/2019](#) et [du 03/04/2019](#) relatives aux instructions (temporaires) de reconstitution d'Aclofine® 500UI/5ml : suite au remplacement des flacons d'eau pour préparation injectable réalisé suite à un défaut qualité, le laboratoire LFB précise les nouvelles modalités de reconstitution à suivre pour reconstituer le médicament.

**⚠ ANSM – Lettre aux professionnels de santé (08/03/2017) : mise en garde contre son utilisation chez le nouveau-né prématuré présentant un syndrome de détresse respiratoire.**

- ⇒ L'utilisation d'ACLOTINE® n'est pas indiquée chez les nouveaux-nés prématurés présentant un syndrome de détresse respiratoire (SDR) du nouveau-né souvent associé à un déficit acquis en antithrombine.
- ⇒ Des données suggèrent un risque accru d'hémorragie intracrânienne et de la mortalité lorsque l'antithrombine III est administrée aux nouveaux-nés prématurés présentant un SDR.
- ⇒ Aucun bénéfice clinique n'a été démontré lors de l'administration d'antithrombine humaine à des bébés prématurés présentant un SDR.

**MODALITÉS DE PRESCRIPTION ET D'ADMINISTRATION**

LISTE I

- Médicament soumis à prescription hospitalière.
- Médicament inscrit sur la liste de rétrocession.
- **Traçabilité des médicaments dérivés du sang : le nom de spécialité et le n° de lot du médicament administré doivent être enregistrés dans le dossier du patient.**

Le traitement substitutif du déficit en antithrombine implique la prise en charge du patient par **un spécialiste de l'hémostase**.

**POSOLOGIE ET MODALITES D'ADMINISTRATION D'ACLOTINE**

- Une unité internationale (UI) d'antithrombine humaine est équivalente à la quantité d'antithrombine présente dans 1 ml de plasma humain normal (taux normal moyen de 100 %). L'administration de 1 UI/kg d'antithrombine humaine augmente le taux circulant d'environ 2 % dans les déficits constitutionnels, en dehors d'une période de thrombose.
- La posologie et la durée du traitement dépendent de la sévérité des signes cliniques et de l'importance du déficit en antithrombine. La dose administrée et la fréquence des injections doivent toujours être adaptées en fonction de l'efficacité clinique et du taux d'antithrombine observés.
- Un taux circulant d'antithrombine de 70 % doit être maintenu pendant toute la durée du traitement.

Indications AMM		Posologie Aclofine®	Modalités d'administration Aclofine®
<b>Déficit constitutionnel</b>	<b>Prévention des thromboses veineuses</b> , en cas de situation à risque élevé (notamment lors	30 à 50 UI/kg <i>La posologie et le rythme</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Voie <b>IV stricte</b>.</li> <li>• Injection en une seule fois,</li> </ul>

## RECOMMANDATIONS

Dénomination Commune Internationale :

**Antithrombine Humaine**

Nom commercial :

**ACLOTINE®**

OMEDIT IDF 2019

Version : 9

Création : 2005  
Révision : Juin 2019

	d'une chirurgie ou d'une grossesse) lorsque le risque hémorragique ne permet pas d'utiliser des doses suffisantes d'héparine	<i>d'injection sont adaptés à l'évolution clinique et biologique</i>	immédiatement après reconstitution. • Débit maximal : de <b>4 mL/min.</b>
	<b>Traitements des accidents thrombo-emboliques,</b> en association avec l'héparine, lorsque l'héparine, utilisée seule, est inefficace	40 à 50 UI/kg tous les jours ou tous les 2 jours chez l'adulte <i>selon l'évolution clinique et biologique</i>	
<b>Déficit acquis sévère (&lt; 60 %) en antithrombine.</b>		Dose initiale de 40 à 50 UI/kg voire 100 UI/kg. <i>Les doses ultérieures, la fréquence des injections et la durée du traitement sont à adapter à l'état clinique et au suivi biologique.</i>	

### MISES EN GARDE ET PRECAUTIONS D'EMPLOI

Conduite à tenir	
<b>Recommandations générales</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Le traitement substitutif du déficit en antithrombine implique la prise en charge du patient par un <b>spécialiste de l'hémostase</b>.</li> <li>La surveillance clinique et biologique comprendra notamment une <b>surveillance étroite des paramètres de la coagulation</b> afin d'éviter une hypocoagulabilité excessive.</li> </ul>
<b>Traitement anticoagulant associé</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Réaliser des <b>contrôles itératifs, réguliers et rapprochés du TCA, de l'héparinémie, ou de l'activité anti-Xa</b>, en particulier, dans les minutes ou les heures suivant la perfusion d'antithrombine humaine afin d'adapter la posologie de l'héparine (<i>risque de surdosage en HNF ou HBPM au début du traitement par l'antithrombine humaine chez les patients recevant de l'héparine</i>).</li> <li>Effectuer une <b>mesure quotidienne des taux d'antithrombine</b> afin d'adapter les posologies d'antithrombine humaine (<i>traitements prolongés par HNF peut entraîner une diminution du taux d'antithrombine circulante</i>).</li> <li>L'association d'un traitement par l'antithrombine humaine avec un autre anticoagulant utilisé à dose curative peut faire courir un risque hémorragique au patient lorsqu'il existe des circonstances favorisant telles que : mise en place ou présence de voies d'abord vasculaires profondes, chirurgie récente, ponction lombaire ou analgésie rachidienne, association avec d'autres troubles de l'hémostase en particulier thrombopénie sévère ou hypofibrinogénémie.</li> </ul>
<b>Population pédiatrique</b>	Les données d'essais cliniques et de revues systématiques concernant l'utilisation de l'antithrombine III dans le traitement de bébés prématurés pour l'indication non approuvée de syndrome de détresse respiratoire du nouveau-né (SDR) suggèrent un risque accru d'hémorragie intracrânienne et de mortalité en l'absence d'un effet bénéfique démontré. <b>Cf Lettre aux professionnels de santé (08/03/2017)</b>
<b>Sodium</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Aclofine® : 0,28 mg de Na/ml (soit 2,8 mg de Na/fl10ml et 1,4 mg de Na/fl5ml). Aux doses habituelles d'Aclofine®, la quantité apportée de Na &lt; à 23 mg (1 mmol de Na), c'est-à-dire « <b>sans sodium</b> ».</li> </ul>
<b>Vaccination</b>	Une <b>vaccination appropriée (hépatites A et B)</b> des patients recevant de l'antithrombine est recommandée.

### INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES (source : [RCP](#))

#### + Héparine non fractionnée (HNF), héparine de bas poids moléculaire (HBPM)

<ul style="list-style-type: none"> <li><b>Potentialisation par l'Aclofine de l'effet anticoagulant de l'héparine</b> (risque d'hypercoagulabilité lors de la 1<sup>ère</sup> administration d'Aclofine chez un patient traité par héparine et à risque hémorragique).</li> </ul>	<b>Précaution d'emploi</b>
--	----------------------------

**RECOMMANDATIONS**

Dénomination Commune Internationale :

**Antithrombine Humaine**

Nom commercial :

**ACLOTINE®**

OMEDIT IDF 2019

Version : 9

Création : 2005  
 Révision : Juin 2019

- **Diminution potentielle du taux d'antithrombine circulante** sous HNF → adaptation posologie d'antithrombine aux dosages quotidiens d'antithrombine.

**GROSSESSE/ALLAITEMENT** (source : [RCP](#) // [CRAT](#) consulté le 06/2019 : absence de recommandation)

	<b>Conduite à tenir</b>	<b>Niveau de preuve</b>
<b>Grossesse</b>	Administration déconseillée (uniquement en cas de nécessité établie)	Absence de données
<b>Allaitement</b>		