

**12/1998 : AMM nationale (30/12/1998)**

**05/1999 : HAS/Avis CT → SMR important, ASMR I**

**07/1999 : JO/Agrément aux collectivités (JO 23/07/1999)**

**05/2005 : JO/Inscription sur la liste en sus (JO 10/05/2005)**

**02/2010 : AFSSAPS/ recommandations de bon usage (RBU) relatives aux indications hors AMM suivantes : circulation extracorporelle en chirurgie cardiaque en cas d'héparino-résistance ; prévention thrombotique au cours de l'hémodialyse continue ; syndrome néphrotique chez l'enfant → insuffisance des données en 2010 n'ayant pas permis d'évaluer le bénéfice/risque d'Aclo<sup>®</sup>**

**2016 : Revue Cochrane « Antithrombin III for critically ill patients » (Allingstrup *et al*)**

**03/2017 : ANSM/Lettre aux professionnels de santé relative à la mise en garde contre son utilisation chez le nouveau-né prématuré présentant un syndrome de détresse respiratoire.**

**01/2018 : ANSM/Rupture de stock d'Aclo<sup>®</sup> 100UI/ml → Mise à disposition et prise en charge en sus, à titre exceptionnel et transitoire de spécialités initialement destinées à d'autres marchés européens :**

- **Antithrombina III Baxalta<sup>®</sup>** 1000UI/20ml et 500UI/10ml (cf lettres d'information SHIRE du 01/06/2018 ; notes d'information DGOS du 09/02/2018 et 08/03/2018).
- **Atenativ<sup>®</sup> 1000UI/20ml** (cf lettre d'information Octapharma du 10/01/2018 et note d'information DGOS du 25/01/2018).

**07/2018 : ANSM/Lettre d'information du LFB relatives aux instructions (temporaires) de reconstitution d'Aclo<sup>®</sup> 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.**

**08/2018 : Publication de la note d'information DGOS/DSS relative à la **prise en charge en sus** des prestations d'hospitalisation, à titre dérogatoire et transitoire, de la spécialité **ATENATIV 500 UI**, (laboratoire OCTAPHARMA). ATENATIV<sup>®</sup> 500UI/10ml bénéficie d'une autorisation d'importation depuis le **01/06/2018**.**

**12/2018 : JO/Baisse de prix à compter du 31/12/2018 (JO 21/12/2018):**

→ 500UI/5ml : 483,71€ TTC (antérieurement 257,29€ TTC)

→ 1000UI/10ml : 969,34€ TTC (antérieurement 515,29€ TTC)

**12/2018 : Note d'information DGOS/DSS du 12/12/2018/A compter du 1<sup>er</sup> janvier 2019 (et jusqu'au 31/12/2019), la prise en charge, à titre dérogatoire et transitoire, d'Antithrombina<sup>®</sup> et d'Atenativ<sup>®</sup> s'effectue via la déclaration des consommations sur **FICHCOMP** (et non plus via FICHCOMP-ATU en vigueur jusqu'au 31/12/2018).**

**03/2019 : ANSM/Mise à jour du RCP** relative à la **modification du libellé de l'indication AMM dans les déficits acquis sévères (<60%) en antithrombine** → **suppression des mentions : « dans les CIVD graves, évolutives, notamment associées à un état septique »**. N.B : Suite à la méta-analyse d'Allingstrup *et al* (ayant montré que l'administration d'antithrombine chez des patients en réanimation et ayant une CIVD entraînait une augmentation du risque de saignements chez ces malades), le CMDh (Coordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures – Human / EMA) a demandé à l'ensemble des laboratoires pharmaceutiques commercialisant en Europe des médicaments injectables à base d'antithrombine humaine de déposer une variation pharmaceutique auprès des Autorités de santé afin de supprimer l'indication de l'antithrombine dans le traitement des CIVD graves.

**12/2019 : Note d'information DGOS/DSS du 13/12/2019** → **poursuite de la prise en charge en sus jusqu'au 31/12/2021, à titre dérogatoire et transitoire, d'Antithrombina<sup>®</sup> et d'Atenativ<sup>®</sup>** (déclaration des consommations sur FICHCOMP).

**06/2021 : HAS/Avis CT du 30/06/2021 relatif à [ATENATIV]** → **SMR important, ASMR V (pas d'amélioration)**

**11/2021 : JO/[ATENATIV] Agrément aux collectivités, inscription sur la liste en sus, prix, modalités de prise en charge en rétrocession (JO 19/11/2021)** (*rappel : inscription sur la liste de rétrocession JO 29/09/2021*).

**02/2022 : Note d'information DGOS/DSS du 08/02/2022** → **poursuite de la prise en charge en sus jusqu'au 31/12/2023, à titre dérogatoire et transitoire, d'Antithrombina<sup>®</sup>**

**04/2022 : ANSM/[ATENATIV] Extension d'AMM dans l'indication « patients adultes atteints de déficit acquis en antithrombine »**

**11/2022 : HAS/[ATENATIV] Avis CT du 09/11/2022** relatif à l'indication « patients adultes atteints de déficit acquis en antithrombine » → **SMR important, ASMR V (pas d'amélioration)**

**05/2023 : JO/ [ATENATIV] Agrément aux collectivités, inscription sur la liste en sus, modalités de prise en charge en rétrocessions (JO 05/05/2023)**