

**AVIS SUR LES
MÉDICAMENTS**

antithrombine humaine
ATENATIV 50 UI/mL,
poudre et solvant pour solution pour perfusion
Nouvelle indication

Adopté par la Commission de la transparence le 9 novembre 2022

- Déficit en antithrombine
- Secteurs : Hôpital

L'essentiel

Avis favorable au remboursement dans le déficit acquis en antithrombine.

Quel progrès ?

Pas de progrès dans la prise en charge.

1. Contexte

Il s'agit d'une demande d'inscription sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités de la spécialité ATENATIV 50 UI/mL, poudre et solvant pour solution pour perfusion (antithrombine humaine) dans l'extension d'indication validée par l'AMM le 1^{er} avril 2022 : « Patients atteints de déficit acquis en antithrombine ». Son indication est limitée à l'adulte.

ATENATIV 50 UI/mL (antithrombine humaine), qui a le statut de médicament dérivé du sang, est un concentré d'antithrombine dérivée du plasma humain sous forme lyophilisée.

Pour rappel, cette spécialité est déjà disponible et remboursée dans l'indication de l'AMM initiale « Patients présentant un déficit congénital ». Dans son avis d'inscription du 30 juin 2021, la Commission a octroyé à ATENATIV 50 UI/mL (antithrombine humaine) un service médical rendu important et une ASMR V dans la prise en charge dans cette première indication¹.

On dispose actuellement d'un autre concentré d'antithrombine humaine, la spécialité ACLOTINE 100 UI/mL, remboursée depuis 1999 dans le périmètre de son AMM (déficit congénital et acquis en antithrombine). Pour rappel, lors de son évaluation en 1999, la Commission lui avait attribué une ASMR I (majeure)² dans l'ensemble de ses indications.

Cette extension d'AMM d'ATENATIV (antithrombine humaine) dans les déficits acquis a été obtenue selon une procédure d'usage bien établi (article 10 de la Directive 2001/83/CE et CSP R5121-26), reposant sur un dossier bibliographique (rapports de cas de traitements par ATENATIV et études cliniques ayant évalué d'autres spécialités à base d'antithrombine humaine).

Dans certaines situations cliniques, et essentiellement en cas de déficits sévères, une supplémentation en antithrombine peut être nécessaire, après avis d'un spécialiste de l'hémostase conformément au RCP d'ATENATIV. D'après les recommandations de bonnes pratiques cliniques, l'apport d'antithrombine est notamment proposé dans la prise en charge des leucémies aiguës lymphoblastiques traitées par la L-asparaginase en présence d'un déficit sévère³ ou chez les patients avec une résistance sous héparine devant subir un pontage cardiopulmonaire⁴.

ATENATIV 50 UI/mL (antithrombine humaine), comme ACLOTINE 100 UI/mL (antithrombine humaine), fait partie des médicaments d'intérêt thérapeutique majeur (MITM) tels que définis par l'ANSM.

2. Indication(s)

- « Patients présentant un déficit congénital.
 - Prophylaxie d'une thrombose veineuse profonde et d'une thromboembolie dans des situations cliniques à risque (en particulier lors d'une intervention chirurgicale ou pendant la période du post-partum), en association avec de l'héparine, si cela est indiqué.
 - Prévention de la progression d'une thrombose veineuse profonde et d'une thromboembolie en association avec de l'héparine, comme indiqué.
- **Patients atteints de déficit acquis en antithrombine (voir rubriques 4.4 et 5.1).**

ATENATIV est indiqué chez les adultes ».

¹ [Avis de la Commission de la Transparence ATENATIV 50 UI/mL, poudre et solvant pour solution pour perfusion \(antithrombine humaine\) du 30 juin 2021.](#)

² Avis CT d'inscription de ACLOTINE (antithrombine humaine) du 19 mai 1999. SMR non renseigné.

³ J. I. Zwicker et al., « The prevention and management of asparaginase-related venous thromboembolism in adults: Guidance from the SSC on Hemostasis and Malignancy of the ISTH », *J. Thromb. Haemost. JTH*, vol. 18, no 2, p. 278-284, Feb. 2020.

⁴ P. Tibi et al., « STS/SCA/AmSECT/SABM Update to the Clinical Practice Guidelines on Patient Blood Management », *Ann. Thorac. Surg.*, vol. 112, no 3, p. 981-1004, sept. 2021..

3. Posologie

Cf. RCP

4. Comparateurs cliniquement pertinents

L'identification des comparateurs cliniquement pertinents (CCP) a été faite dans le champ de l'AMM. Les CCP de ATENATIV 50 UI/mL (antithrombine humaine) sont les médicaments ou toute autre thérapeutique utilisés en 1^{ère} intention en cas de déficit acquis en antithrombine, soit les médicaments à base d'antithrombine humaine.

4.1 Médicaments

NOM (DCI) Laboratoire	CPT* identique Oui / Non	Indication	Date de l'avis	SMR	ASMR	Prise en charge Oui / Non / en cours
ACLOTINE 100 UI/mL (Antithrombine humaine) LFB	Oui	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. Déficit acquis sévère (<60%) en antithrombine.	19/05/1999 (Inscription)	Non renseigné	ASMR I	Oui

*classe pharmaco-thérapeutique

4.2 Comparateurs non médicamenteux

Sans objet.

Conclusion

Le comparateur médicamenteux cliniquement pertinent dans l'indication AMM évaluée est ACLOTINE 100 UI/mL (antithrombine humaine).

5. Place dans la stratégie thérapeutique

Dans les situations cliniques de déficits acquis en antithrombine pour lesquelles une supplémentation est jugée nécessaire, ATENATIV 50 UI/mL (antithrombine humaine) est un traitement de 1^{ère} intention. La Commission rappelle que, conformément au RCP, le traitement par antithrombine doit être prescrit après avis d'un spécialiste des troubles de l'hémostase.

6. Conclusions de la Commission

Considérant l'ensemble de ces données et informations et après débat et vote, la Commission estime :

6.1 Service Médical Rendu

- Les complications thromboemboliques pouvant résulter de certains déficits acquis en antithrombine sont graves et mettent en jeu le pronostic vital du patient.
- La spécialité ATENATIV 50 UI/mL (antithrombine humaine) est un traitement substitutif à visée préventive.
- Le rapport efficacité/effets indésirables est important.
- Il existe une alternative médicamenteuse, une autre spécialité à base d'antithrombine humaine (ACLOTINE 100 UI/mL).
- Dans les situations cliniques de déficits acquis en antithrombine pour lesquelles une supplémentation est jugée nécessaire, ATENATIV 50 UI/mL (antithrombine humaine) est un traitement de 1^{ère} intention. Conformément au RCP, le traitement par antithrombine doit être prescrit après avis d'un spécialiste des troubles de l'hémostase.

Intérêt de santé publique

Compte tenu de :

- de la gravité des déficits acquis en antithrombine et de leur faible prévalence,
- du besoin médical partiellement couvert par la spécialité à base d'antithrombine déjà disponible en France,
- de l'absence de démonstration d'un impact supplémentaire en termes de morbi-mortalité, de qualité de vie et d'organisation des soins, dans la prise en charge des patients avec un déficit acquis en antithrombine,

ATENATIV 50 UI/mL (antithrombine humaine) n'est pas susceptible d'avoir un impact supplémentaire sur la santé publique.

La Commission considère que le service médical rendu par ATENATIV 50 UI/mL (antithrombine humaine) est important dans l'indication « déficit acquis en antithrombine ».

La Commission donne un avis favorable à l'inscription sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités dans l'indication « déficit acquis en antithrombine » et aux posologies de l'AMM.

6.2 Amélioration du Service Médical Rendu

En l'absence de données comparatives versus une autre spécialité à base d'antithrombine humaine, ATENATIV 50 UI/mL (antithrombine humaine) n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) dans la stratégie thérapeutique de prise en charge des patients atteints d'un déficit acquis en antithrombine.

6.3 Population cible

La population cible d'ATENATIV 50 UI/mL (antithrombine humaine) correspond aux patients présentant un déficit acquis en antithrombine humaine.

Aucune étude épidémiologique française récente permettant d'estimer la prévalence du déficit congénital en antithrombine n'a été retrouvée.

En faisant l'hypothèse que la prise en charge dans les déficits acquis est stable, le nombre de patients avec cette indication peut être approché à l'aide des données de population rejointe issues des bases de données de l'Assurance Maladie. D'après deux études (non publiées) conduites par le laboratoire à partir de la base nationale de données PMSI MCO sur les années 2017 et 2020, la population rejointe traitée par antithrombine dans le cadre d'un déficit acquis en antithrombine a été estimée à 2 630 patients en 2017 et à 2 075 patients en 2020 (hors COVID-19).

La population cible d'ATENATIV 50 UI/mL (antithrombine humaine) dans cette nouvelle indication peut donc être estimée entre 2 000 et 2 700 patients par an.

7. Recommandations de la Commission

→ Conditionnements

Ils sont adaptés aux conditions de prescription selon l'indication, la posologie et la durée de traitement.

8. Informations administratives et réglementaires

Calendrier d'évaluation	Date de validation administrative* : 6 juillet 2022 Date d'examen et d'adoption : 9 novembre 2022
Présentations concernées	ATENATIV 50 UI/mL, poudre et solvant pour perfusion <ul style="list-style-type: none">– 1 flacon de poudre 500 UI (verre) + 1 flacon de solvant (verre) de 10 mL 1 (CIP : 34009 302 019 4 7)– 1 flacon de poudre 1000 UI (verre) + 1 flacon de solvant (verre) de 20 mL (CIP : 34009 302 019 5 4)
Demandeur	OCTAPHARMA FRANCE SAS
Liste concernée	Collectivités (CSP L.5123-2)
AMM	Date initiale (procédure de reconnaissance mutuelle) : 14 février 2020 Date des rectificatifs et teneur : <ul style="list-style-type: none">– 1^{er} avril 2022 : extension d'indication « patients atteints de déficit acquis en antithrombine »
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Liste I Médicament dérivé du sang Médicament soumis à prescription hospitalière
Code ATC	B01AB02

* : cette date ne tient pas compte des éventuelles périodes de suspension pour incomplétude du dossier ou liées à la demande du laboratoire

ATENATIV 50 UI/mL, 9 novembre 2022

Toutes nos publications sont téléchargeables sur www.has-sante.fr