



INFORMATIONS  
SÉCURITÉ PATIENTS

INFORMATION TRANSMISE SOUS L'AUTORITE DE L'ANSM

## Lettre aux professionnels de santé



mars 2017

### **ACLOTINE<sup>®</sup> (Antithrombine humaine) : mise en garde contre son utilisation chez le nouveau-né prématuré présentant un syndrome de détresse respiratoire**

*Information destinée aux pédiatres, réanimateurs néonatalogistes et pharmaciens responsables de PUI.*

Madame, Monsieur, Cher Confrère,

En accord avec l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et l'Agence Européenne des Médicaments (EMA), LFB BIOMÉDICAMENTS souhaite rappeler aux professionnels de santé que la spécialité ACLOTINE<sup>®</sup> n'est pas indiquée chez le nouveau-né prématuré présentant un syndrome de détresse respiratoire (SDR).

#### **Résumé**

- ACLOTINE<sup>®</sup> est indiqué dans la prophylaxie des thromboses veineuses et dans le traitement des accidents thromboemboliques chez des patients présentant un déficit constitutionnel en antithrombine. Cette spécialité est également indiquée dans les cas de coagulation intravasculaire disséminée (CIVD) graves et évolutifs chez les patients présentant un déficit acquis sévère (< 60 %) en antithrombine.
- L'utilisation d'ACLOTINE<sup>®</sup> n'est pas indiquée chez les nouveau-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 (antithrombine humaine) est administrée aux nouveau-nés prématurés présentant un SDR<sup>1,2,3</sup>.
- Aucun bénéfice clinique n'a été démontré lors de l'administration d'antithrombine humaine à des nouveau-nés prématurés présentant un SDR.

#### **Informations complémentaires**

ACLOTINE<sup>®</sup> (antithrombine humaine) est indiqué chez des patients présentant un déficit constitutionnel en antithrombine dans la prophylaxie 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 ainsi que dans le traitement des accidents thromboemboliques en association avec l'héparine, lorsque celle-ci, utilisée seule, est inefficace. ACLOTINE<sup>®</sup> est également indiqué dans les CIVD graves, évolutives, notamment associées à un état septique, chez les patients présentant un déficit acquis sévère (< 60 %) en antithrombine.

Lors de l'évaluation par l'EMA des rapports périodiques de tolérance de l'antithrombine humaine au niveau européen, une analyse des données de la littérature a été réalisée. Cette analyse a identifié un essai clinique<sup>1</sup> et deux revues systématiques<sup>2,3</sup> suggérant un risque accru d'hémorragie intracrânienne et de la mortalité lorsque

1 Schmidt B, Gillie P, Mitchell L, Andrew M, Caco C, Roberts R. A placebo-controlled randomized trial of antithrombin therapy in neonatal respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med.* 1998 Aug;158(2):470-6.

2 Bassler D, Millar D, Schmidt B. Antithrombin for respiratory distress syndrome in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006 Oct 18; 4. Art. No.: CD005383.

3 Bruschetti M, Romantsik O, Zappettini S, Banzi R, Ramenghi LA, Calevo MG. Antithrombin for the prevention of intraventricular hemorrhage in very preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016 Mar 21;3. Art. No.: CD011636.

l'antithrombine est administrée aux nouveau-nés prématurés présentant un SDR souvent associé à un faible taux d'antithrombine. Aucun bénéfice clinique n'a de surcroît été démontré dans cette indication.

Par conséquent, comme demandé par l'EMA pour l'ensemble des antithrombines III commercialisées en Europe, le texte suivant a été rajouté à la section 4.4. « Mises en garde spéciales et précautions d'emploi » du Résumé des Caractéristiques du Produit d'ACLOTINE®:

« 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. »

Le rapport bénéfice/risque d'ACLOTINE® reste favorable dans les indications figurant dans l'autorisation de mise sur le marché.

### **Déclaration des effets indésirables**

L'ANSM rappelle que les professionnels doivent déclarer immédiatement tout effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament dont ils ont connaissance au centre régional de pharmacovigilance (CRPV) dont ils dépendent géographiquement. Pour plus d'information, consulter la rubrique « Déclarer un effet indésirable » sur le site Internet de l'ANSM : <http://ansm.sante.fr>

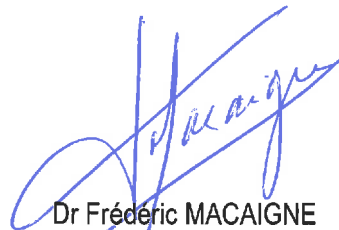
### **Information médicale**

Pour toute question ou information complémentaire sur l'utilisation de ce médicament, un service d'Information Médicale et Pharmaceutique se tient à votre disposition au numéro suivant : 01 69 82 70 04.

Nous vous remercions de transmettre cette information à toute personne de votre établissement susceptible d'utiliser ACLOTINE® et nous vous prions de croire, Madame, Monsieur, Cher Confrère, en l'assurance de toute notre considération.



Robert VERDEGUER  
Pharmacien Responsable  
LFB BIOMEDICAMENTS



Dr Frédéric MACAIGNE  
Medical Information Manager  
LFB CORPORATE

Les informations complémentaires sont accessibles sur le site de l'ANSM à l'aide du lien suivant :  
<http://ansm.sante.fr>