

Août 2016

**Limitation de l'indication et nouvelles informations de sécurité au sujet de l'aprotinine (Trasylo<sup>®</sup>) en vue de la levée de la suspension**

Docteur,

Par le présent courrier, nous tenons à vous informer, en concertation avec Swissmedic, au sujet de la réintroduction sur le marché de Trasylo<sup>®</sup> et des conditions de cette réintroduction.

**Résumé**

- **L'aprotinine (Trasylo<sup>®</sup>) sera de nouveau disponible en Suisse, à partir du 1<sup>er</sup> septembre 2016, pour un domaine d'application limité.**
- **L'aprotinine (Trasylo<sup>®</sup>) n'est indiquée que lors d'un aorto-coronarien isolé primaire sous circulation extracorporelle (c.-à-d. un pontage aorto-coronarien sans autre intervention cardiovasculaire).**
- **L'aprotinine (Trasylo<sup>®</sup>) ne doit être utilisée qu'après une évaluation soigneuse du rapport bénéfique/risque et après prise en compte des autres possibilités thérapeutiques.**
- **Pendant l'administration d'aprotinine (Trasylo<sup>®</sup>), une anticoagulation adéquate par héparine doit être maintenue et l'anticoagulation par l'héparine doit être surveillée. Pour la surveiller, on s'abstiendra d'utiliser la mesure du temps de thromboplastine partielle (PTT), étant donné qu'une prolongation du PTT est à attendre durant l'opération et au cours des heures qui suivent lorsqu'on utilise l'aprotinine (Trasylo<sup>®</sup>).**
- **L'administration d'aprotinine est contre-indiquée chez les patients présentant un test d'anticorps IgG anti-aprotinine spécifiques étant donné que ces patients ont, lors du traitement par aprotinine, un risque élevé de réactions anaphylactiques. Si aucun test d'anticorps IgG anti-aprotinine spécifiques ne peut être pratiqué avant le traitement, l'administration d'aprotinine est contre-indiquée chez les patients susceptibles d'avoir été déjà exposés à l'aprotinine, ainsi qu'à des colles de fibrine, au cours des 12 derniers mois.**

**Mesures et instructions/recommandation pour les professionnels**

L'aprotinine (Trasylo<sup>®</sup>) ne doit être utilisée qu'après une évaluation soigneuse du rapport bénéfique/risque et après prise en compte des autres possibilités thérapeutiques.

Le potentiel de réactions allergiques doit être défini avec soin conformément aux instructions figurant dans l'information professionnelle.

L'aprotinine n'est pas un agent épargneur d'héparine. Le degré d'héparinisation réduit chez les patients sous aprotinine accroît le risque de survenue d'événements thrombogènes dans cette population. Les données mettent en évidence le risque associé à une surveillance insuffisante de l'héparinisation pendant le pontage aorto-coronarien. Il est donc important de maintenir une héparinisation suffisante des patients sous traitement par aprotinine et de surveiller l'héparinisation. Le degré d'anticoagulation à l'héparine est mal interprété en cas d'utilisation de tests de coagulation activés inadaptés. Le temps de thromboplastine partielle (PTT) ne doit ainsi pas être utilisé étant donné qu'une augmentation du PTT et du temps de coagulation activée avec célite (ACT-célite) sont prévisibles au cours d'une intervention chirurgicale et des heures qui suivent. Pour les patients subissant un pontage cardiopulmonaire et sous traitement par aprotinine, l'une des trois méthodes suivantes est recommandée afin de maintenir une anticoagulation suffisante :

- Temps de coagulation activée (activated clotting time(ACT))
- Dose d'héparine prescrite
- Titration de l'héparine/titration de la protamine

L'information sur le médicament actuelle est diffusée sur le site Web de Swissmedic sur [www.swissmedicinfo.ch](http://www.swissmedicinfo.ch).

**Information sur le contexte**

En novembre 2007, Swissmedic a décidé la suspension de Trasylo conformément à la suspension mondiale de ce médicament. Celle-ci est intervenue principalement dans le contexte des résultats provisoires de l'étude BART

*(Blood conservation using antifibrinolytics : A randomised trial in a high-risk cardiac surgery population, Fergusson et al., 2008).*

Dans l'étude BART, un taux de mortalité plus élevé a été rapporté chez les patients traités par l'aprotinine que chez ceux traités par l'acide tranexamique ou l'acide aminocaproïque. En raison de plusieurs insuffisances méthodologiques, aucune conclusion ferme concernant les risques cardiovasculaires ne peut toutefois être tirée des résultats de l'étude BART.

Dans quelques études observationnelles non randomisées, l'utilisation de l'aprotinine était associée à une mortalité plus élevée (p. ex. Mangano, 2007 ; Schneeweiss, 2008 ; Olenchok, 2008 ; Shaw, 2008), tandis que dans d'autres études non randomisées, un tel rapport n'a pas été décrit (p. ex. Karkouti, 2006 ; Mangano, 2006 ; Coleman, 2007 ; Pagano, 2008 ; Ngaage, 2008 ; Karkouti, 2009). Dans ces études, l'aprotinine a principalement été administrée à des patients présentant davantage de facteurs de risque d'augmentation de la mortalité avant l'intervention chirurgicale que les patients des autres groupes de traitement.

La plupart des études n'ont pas pris correctement en compte ces différences de facteurs de risque à l'inclusion et l'influence de ces facteurs de risque sur les résultats n'est pas connue. L'interprétation de ces études observationnelles est donc limitée et une association entre l'administration d'aprotinine et l'augmentation de la mortalité ne peut donc être ni établie ni réfutée.

L'aprotinine ne doit donc être administrée que dans l'indication autorisée du pontage aorto-coronarien isolé, après une évaluation soigneuse du rapport bénéfice/risque.

L'information professionnelle actualisée au sujet de Trasylol® est jointe en annexe.

#### **Annonces d'effets indésirables lors de l'utilisation de l'aprotinine**

S'agissant des annonces d'effets indésirables liés à des médicaments (EI), Swissmedic recommande d'utiliser le portail d'annonces conçu à cet effet. Les EI peuvent être saisis directement sur le système électronique de vigilance EIViS. Toutes les informations nécessaires sont disponibles sur [www.swissmedic.ch](http://www.swissmedic.ch) > Surveillance du marché > Pharmacovigilance.

En cas de questions éventuelles, nous nous tenons bien évidemment volontiers à votre disposition. Pour plus d'informations au sujet de Trasylol®, n'hésitez pas à nous contacter par téléphone au : 043 444 92 91.

Meilleures salutations

Nordic Pharma GmbH

Heike Behn  
Local Safety Officer

Dr Frank Wierckx  
Qualified Person

#### **Pièce jointe**

Information professionnelle actualisée