

Le Directeur Général

Juin 2008

Lettres aux professionnels de santé

Information importante concernant la sécurité de TRASYLOL®

Information destinée aux médecins anesthésistes réanimateurs, chirurgiens (toutes spécialités confondues) et aux pharmaciens hospitaliers des centres utilisateurs

Madame, Monsieur,

L'Afssaps souhaite vous informer de sa décision de suspension prochaine de l'autorisation de mise sur le marché de la spécialité Trasylo® (solution injectable d'aprotinine). Bayer procédera au rappel des lots. L'aprotinine ne sera désormais plus disponible à partir du 1^{er} Juillet 2008.

Cette décision fait suite à la publication des données définitives de l'étude BART¹ menée au Canada. Cette étude institutionnelle, multicentrique, en aveugle, randomisée, menée chez des patients subissant une chirurgie cardiaque à haut risque hémorragique nécessitant une circulation extracorporelle, était destinée à comparer l'efficacité et la sécurité de l'aprotinine, de l'acide aminocaproïque et de l'acide tranexamique chez 2331 patients. Les patients devaient subir soit une chirurgie cardiaque (reprise), soit un remplacement de la valve mitrale, soit une chirurgie sur valve multiple, soit une chirurgie de l'aorte soit une chirurgie combinée valve/pontage.

Les résultats définitifs de l'étude BART ont été publiés dans le New England Journal of Medicine du 29 mai 2008. Ces résultats confirment les données préliminaires transmises par le comité indépendant de surveillance de l'étude en octobre 2007 : une diminution modeste des hémorragies massives dans le bras Trasylo versus acide tranexamique ou acide aminocaproïque (9.5% vs 12.1% dans chacun des 2 derniers bras)), mais aussi une augmentation de la mortalité toutes causes confondues à 30 jours, 6% dans le bras Trasylo versus 3.9% dans le bras acide tranexamique (risque relatif (RR) 1.55 ; IC 95%, 0.99 - 2.42) et 4% dans le bras acide aminocaproïque (RR 1.52 ; IC 95%, 0.98 à 2.36). Le risque relatif est significatif lors du regroupement des 2 bras analogues de la lysine (RR 1.53 ; IC95%, 1.06 à 2.22).

Dans leur article, les investigateurs de l'étude BART concluent qu'ils ne peuvent pas identifier un sous-groupe de patients pour lesquels le rapport bénéfice/risque de Trasylo serait positif et ce malgré l'inclusion de patients à haut risque hémorragique.

Compte-tenu de ce qui précède et conformément à la décision de la Commission Européenne, l'Afssaps suspend les AMM de Trasylo à compter du 1^{er} Juillet 2008.

En raison d'absence d'alternative antifibrinolytique dans certaines indications chirurgicales à haut risque hémorragique, une réflexion sur des recommandations éventuelles de prise en charge de ces patients est en cours, en collaboration avec les sociétés savantes d'anesthésistes-réanimateurs et chirurgiens.

Nous vous rappelons que tout effet indésirable grave ou inattendu doit être déclaré au Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV) dont vous dépendez (coordonnées disponibles sur le site internet de l'Afssaps www.afssaps.sante.fr, ou dans le cahier complémentaire du Dictionnaire Vidal).

Je vous prie de croire, Madame, Monsieur, à l'assurance de ma considération distinguée.

Jean MARIMBERT

¹ N ENGL J MED 358; 22 www.NEJM.ORG May 29, 2008