

## SYNTHESE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

### TRASYLLOL (aprotinine), antihémorragique

#### Pas d'avantage clinique démontré par rapport à l'acide tranexamique en prévention des saignements et des besoins transfusionnels au cours du pontage aorto-coronarien isolé.

#### L'essentiel

- ▶ TRASYLLOL a l'AMM à titre préventif pour la réduction des saignements et des besoins transfusionnels chez les adultes à haut risque de saignement majeur bénéficiant d'un pontage aorto-coronarien isolé sous circulation extracorporelle (CEC) (c.-à-d. un pontage aorto-coronarien non associé à une autre intervention de chirurgie cardiovasculaire).
- ▶ Une étude comparant TRASYLLOL par rapport à l'acide tranexamique dans une population plus large que celle de l'AMM actuelle de TRASYLLOL a été arrêtée prématurément en raison d'une suspicion de majoration du risque de mortalité dans le groupe aprotinine par rapport à l'acide tranexamique. Toutefois, cette étude n'a pas mis en évidence de différence d'efficacité ou de tolérance de TRASYLLOL par rapport à l'acide tranexamique.
- ▶ Une méta-analyse n'a pas mis en évidence un avantage de l'aprotinine par rapport à l'acide tranexamique dans la population de l'AMM.
- ▶ C'est un médicament de 1<sup>ère</sup> intention essentiellement pour les patients à haut risque de saignement majeur, soit majoritairement les patients sous double anti agrégation plaquettaire qui ne peut être arrêtée sans risque dans les 5 jours qui précèdent le pontage aorto-coronarien isolé sous CEC.

#### Stratégie thérapeutique

- La chirurgie de revascularisation coronaire reste, malgré de nombreux progrès, pourvoyeuse de saignements et de transfusion de produits sanguins. Les perturbations hémostatiques induites par la CEC (dysfonction plaquettaire, déficit des facteurs de la coagulation, inflammation, augmentation de la fibrinolyse) sont majeures et favorisent spontanément un saignement périopératoire. L'allongement du temps de CEC accroît considérablement ce risque.
- **Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique**  
TRASYLLOL est un médicament de 1<sup>ère</sup> intention majoritairement pour les patients sous double antiagrégation plaquettaire qui ne peut être arrêtée sans risque dans les 5 jours qui précèdent le pontage aorto-coronarien isolé sous CEC. En dehors de cette situation, l'évaluation du risque de saignement dépend de différentes variables à prendre en compte telles que, par exemple, les anomalies de la coagulation acquises ou congénitales, la thrombopénie, la dysfonction plaquettaire, le refus de transfusion (témoin de Jehovah notamment). Il est recommandé d'évaluer attentivement le rapport bénéfice/risque avant d'administrer TRASYLLOL à des patients ayant une altération de la fonction rénale ou à des patients ayant des facteurs de risque (comme un traitement concomitant par les aminoglycosides). Une héparinisation appropriée doit être effectuée.

#### Données cliniques

- En 2007, une étude comparant l'aprotinine aux analogues de la lysine (acide tranexamique (TXA) notamment) a été arrêtée en raison d'une suspicion de sur-risque de mortalité dans le groupe aprotinine par rapport à l'acide tranexamique. Cette étude a inclus une population plus large que celle de l'AMM de TRASYLLOL car 56,1% des patients du groupe aprotinine et 55,5% des patients du groupe TXA ont bénéficié d'un pontage associé à un autre type de procédure. De plus, les patients inclus étaient, au plus, à risque intermédiaire. Les résultats sur le critère composite principal des hémorragies massives post-opératoires n'avaient pas montré de différence

statistiquement significative entre le groupe aprotinine comparativement au groupe acide tranexamique ni en termes de risque de décès lié à une hémorragie (un des composants du critère composite).

- En termes de décès toute cause confondue à 30 jours (critère secondaire), la différence entre les 2 groupes de patients n'a pas été statistiquement significative : groupe aprotinine (6,0%) comparativement aux patients traités par TXA (3,9%). Un total de 25 (3,2%) décès d'origine cardiaque ont été constatés dans le groupe aprotinine versus 10 (1,3%) dans le groupe acide tranexamique.
- Les études cliniques contrôlées versus placebo ont mis en évidence une réduction statistiquement significative des besoins transfusionnels chez les patients recevant de l'aprotinine versus placebo quel que soit le groupe de patients (1<sup>er</sup> pontage ou ré-opération d'un pontage). Mais les résultats des études versus placebo sont d'un intérêt très limité dans la mesure où un comparateur existe.
- Une méta-analyse Cochrane n'a pas mis en évidence de différence statistiquement significative en termes de risque de décès, d'infarctus du myocarde, d'AVC et d'insuffisance rénale entre aprotinine et acide tranexamique au décours de différents types de chirurgies. Le risque de ré-opération en raison d'un saignement a été réduit de façon statistiquement significative chez les patients traités par aprotinine, comparativement à ceux recevant l'acide tranexamique. Toutefois, la population des études était plus large que celle relevant de l'indication de TRASYLOL, le risque chirurgical était fréquemment intermédiaire, la durée de la CEC n'a pas été prise en compte.

## Conditions particulières de prescription

- Médicament réservé à l'usage hospitalier
- Prescription réservée aux spécialistes en chirurgie thoracique et cardiovasculaire.

## Intérêt du médicament

- Le service médical rendu\* par TRASYLOL est important.
- TRASYLOL n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu\*\* (ASMR V) par rapport à l'acide tranexamique.
- Avis favorable à la prise en charge à l'hôpital.



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

Ce document a été élaboré sur la base de l'avis de la Commission de la transparence du 25 janvier 2017 (CT-14737) disponible sur [www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr)

\* Le service médical rendu par un médicament (SMR) correspond à son intérêt en fonction notamment de ses performances cliniques et de la gravité de la maladie traitée. La Commission de la Transparence de la HAS évalue le SMR, qui peut être important, modéré, faible, ou insuffisant pour que le médicament soit pris en charge par la collectivité.

\*\* L'amélioration du service médical rendu (ASMR) correspond au progrès thérapeutique apporté par un médicament par rapport aux traitements existants. La Commission de la transparence de la HAS évalue le niveau d'ASMR, cotée de I, majeure, à IV, mineure. Une ASMR de niveau V (équivalent de « pas d'ASMR ») signifie « absence de progrès thérapeutique »