



COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

SYNTHESE D'AVIS 19 JANVIER 2022

aprotinine
TRASYLOL 500 000 UIK/50 ML, solution injectable

Réévaluation

► L'essentiel

Avis favorable au remboursement dans la réduction des saignements et des besoins transfusionnels chez les patients adultes bénéficiant d'un pontage aorto-coronarien isolé sous circulation extracorporelle (c.-à-d. un pontage aorto-coronarien non associé à une autre intervention de chirurgie cardiovasculaire) à haut risque de saignement majeur.

Le service médical rendu est désormais faible, auparavant il était important.

► Quel progrès ?

Pas de progrès par rapport à l'acide tranexamique.

► Quelle place dans la stratégie thérapeutique ?

La chirurgie de revascularisation coronaire reste, malgré de nombreux progrès, pourvoyeuse de saignements assez fréquents nécessitant la transfusion de produits sanguins, notamment chez les patients porteurs de facteurs de risque. 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 péri opératoire. L'allongement du temps de CEC accroît ce risque.

Dans son avis du 30 juin 2021, la Commission a considéré qu'EXACYL (acide tranexamique) 0,5 g/5 mL I.V., solution injectable est un traitement de 1^{ère} intention dans les situations justifiant une inhibition de la fibrinolyse en prévention des hémorragies, son utilisation doit être réservée aux chirurgies majeures considérées à haut risque hémorragique du fait de la nature de l'intervention ou du terrain du patient, telle que la chirurgie cardiaque.

Place du médicament

TRASYLOL (aprotinine) est une option thérapeutique utilisée à titre préventif pour la réduction des saignements et des besoins transfusionnels, chez les patients adultes à haut risque de saignement majeur, correspondant majoritairement aux patients sous double anti-agrégation plaquettaire qui ne peut être arrêtée sans risque dans les 5 jours qui précèdent un pontage aorto-coronarien sous CEC. En dehors de cette situation, l'évaluation du risque de saignement et de ses conséquences, 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 Jéhovah notamment).

Dans ce contexte, on ne dispose pas de données comparatives robustes permettant de positionner TRASYLOL (aprotinine) par rapport à son comparateur cliniquement pertinent, EXACYL (acide tranexamique). Le choix entre ces médicaments devra se faire au regard des données d'efficacité et de tolérance, en prenant en compte notamment le fait qu'une augmentation des taux d'insuffisance rénale et de mortalité (par rapport à des témoins historiques appariés sur l'âge) avait été rapportée avec l'aprotinine au cours d'interventions sur l'aorte thoracique sous CEC avec hypothermie profonde. Des signaux de tolérance avec l'aprotinine, notamment des troubles rénaux et/ou des événements cardiovasculaires, avaient conduit à une restriction de son indication en date du 19 juin 2014 uniquement chez les patients bénéficiant d'un pontage aorto-coronarien isolé (non combiné à une autre chirurgie cardiaque), à risque élevé de saignement majeur. Il est donc recommandé d'évaluer attentivement le rapport bénéfice/risque avant d'administrer l'aprotinine à des patients ayant une altération préexistante de la fonction rénale ou à des patients avec des facteurs de risque d'altération de la fonction rénale (comme un traitement concomitant par AINS ou aminoglycoside).

La Commission souligne que, selon les données du registre NAPaR, la majorité des patients traités par l'aprotinine en France le sont dans des indications hors AMM de TRASYLOL (aprotinine), pour lesquelles le rapport bénéfice/risque de l'aprotinine est, à ce jour, mal établi. Dans ce contexte, la Commission attire l'attention des prescripteurs sur l'importance du respect du cadre des prescriptions dans le champ de l'AMM de TRASYLOL (aprotinine).

Ce document a été élaboré à partir de l'avis de la Commission de la transparence
disponible sur www.has-sante.fr

