

TRASYLOL® (aprotinine) 500 000 UIK/50 ml, solution injectable

Guide d'information sur l'utilisation de l'aprotinine IV en chirurgie cardiaque sous circulation extracorporelle (CEC)

Guide destiné aux professionnels de santé

Ce guide a pour objectif de réduire l'utilisation hors-AMM de l'aprotinine IV, de vous informer sur ses principaux risques et sur la manière d'assurer une anticoagulation adéquate pendant son utilisation.

Consultez ce guide en complément du Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) de TRASYLOL® (aprotinine), disponible sur la base de données publique des médicaments en flashant ce QR code ou directement sur le site internet <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/>

Diffusé sous l'autorité de l'ANSM

Version 1.0 – juillet 2025

1. Utilisation conforme à l'indication autorisée

L'aprotinine est indiquée uniquement à titre préventif pour la réduction des saignements et des besoins transfusionnels chez les patients adultes à haut risque de saignement majeur bénéficiant d'un pontage aorto-coronarien (PAC) ISOLÉ sous circulation extracorporelle (CEC)

La commission de la transparence de la HAS précise que les patients adultes à haut risque de saignement majeur correspondent 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.

L'aprotinine ne doit être utilisée qu'après une évaluation attentive du rapport bénéfice/risque, en prenant en compte les alternatives thérapeutiques disponibles.

L'aprotinine ne doit PAS être utilisée en dehors de cette indication pour toute autre chirurgie sous circulation extracorporelle et même si celle-ci est combinée à des pontages coronariens et est à haut risque hémorragique.

2. Risque de mortalité et d'hémorragie sévère en cas d'utilisation hors-AMM

Le registre NAPaR (Nordic Aprotinin Patient Registry), une étude de sécurité post-AMM (PASS), a évalué en vie réelle l'incidence des événements indésirables liés à l'aprotinine. Ses résultats confirment le profil de sécurité connu du produit et soutiennent une balance bénéfice/risque positive dans son indication approuvée.

Le rapport bénéfice/risque de l'aprotinine n'a pas été établi pour toute indication en dehors de l'indication autorisée.

De plus, un nombre significatif d'utilisations hors-AMM a été observé. Celles-ci ont été associées à une augmentation de la mortalité et du risque d'hémorragie sévère, soulignant pour le moment l'absence de balance bénéfique/risque établie en dehors de l'indication autorisée. Des incertitudes persistent donc sur le rôle de l'aprotinine dans les risques de mortalité et d'hémorragie sévère dans le cadre d'une utilisation hors AMM, c'est pourquoi l'aprotinine ne doit pas être utilisée lorsque le pontage aorto-coronarien est associé à une autre chirurgie cardiovasculaire.

En conclusion : Actuellement le bénéfice de l'aprotinine n'a pas été démontré en dehors de l'indication reconnue : **exclusivement les pontages coronariens isolés à risque hémorragique élevée (double-antiagrégation) et en présence d'une balance bénéfique risque identifiée positive.**

3. Principaux risques associés à l'utilisation d'aprotinine

- **Réaction allergique et anaphylactique :**
 - Administrer une prémédication antihistaminique si besoin.
 - Administrer **une dose test** de 1 ml (10 000 UIK) au moins 10 minutes avant la dose thérapeutique.
 - **Éviter la réexposition** si le patient a déjà reçu de l'aprotinine ou des colles de fibrine contenant de l'aprotinine dans les 12 derniers mois.
 - Disposer d'un **traitement d'urgence standard** des réactions allergiques/anaphylactiques (adrénaline/épinéphrine, remplissage vasculaire et corticostéroïdes).
- **Insuffisance rénale :**
 - Évaluer attentivement le rapport bénéfice/risque chez les patients avec une fonction rénale altérée ou sous traitements néphrotoxiques. Surveiller la créatininémie pendant le traitement.
- **Thrombose**
- **Hémorragie sévère**

4. Importance de la surveillance biologique de l'anticoagulation pendant la CEC

Les incidents thromboemboliques - notamment l'ischémie myocardique, l'infarctus du myocarde, et les signes organe-spécifiques (pouvant survenir dans les organes vitaux tels que rein, poumon ou cerveau) - font partie des effets indésirables les **PLUS** fréquemment observés avec l'utilisation de l'aprotinine. Une héparinisation inadéquate augmente le risque de complications thrombotiques.

L'utilisation de l'aprotinine impose une gestion rigoureuse de l'anticoagulation avec recours à des niveaux d'héparinisation plus élevés notamment pour les tests ACT (temps de coagulation activé) en raison d'une interaction aprotinine-cérite ou kaolin augmentant les chiffres des ACT.

Si la gestion de l'héparinisation per CEC est réalisée par des tests ACT, en cas d'utilisation d'aprotinine, les cibles doivent être augmentées à :

- 480 secondes pour un ACT kaolin,
- 750 secondes pour un ACT cérite.

En revanche l'activité antiXa et "héparinémie" ne sont pas modifiées par l'aprotinine. Aussi idéalement la mesure de l'anti-Xa ou l'héparinémie est la meilleure pour assurer un niveau

d'anticoagulation optimal mais sa réalisation et le rendu de son résultat sont peu compatibles avec le timing d'une circulation extracorporelle.

Remarque : Les tests ACT utilisant un mélange d'activateurs doivent être effectués conformément aux instructions du fabricant du test.

Le TCA (temps de céphaline activé) n'a aucun intérêt et n'est pas recommandé pour des doses élevées d'héparine.

Pour plus d'informations sur la surveillance biologique de l'anticoagulation et les mises en garde spéciales consultez le Résumé des Caractéristiques du Produit <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/>.

On rappelle que le PTT et aPTT (TCA) ne sont pas utilisables avec de fortes doses d'héparine (car non mesurables).

5. Déclaration des effets indésirables

La déclaration d'effets indésirables suspectés, notamment lorsque ceux-ci surviennent au cours d'une utilisation hors-AMM, permet le suivi en continu de la balance bénéfice/risque du médicament.

Déclarez immédiatement tout effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament auprès de votre Centre Régional de Pharmacovigilance ou sur www.signalement.social-sante.gouv.fr

Pour toute demande d'information complémentaire sur l'utilisation, l'approvisionnement ou la prescription d'aprotinine, merci de contacter Nordic Pharma France à info@nordicpharma.com ou au 01.70.37.28.00.