



Renseignements IMPORTANTS à propos de l'innocuité de Trasylol®

Février 2006

Aux professionnels de la santé,

Bayer HealthCare vous informe que Bayer, Santé Canada et les organismes de réglementation d'autres pays évaluent de récents articles publiés dans la littérature médicale à propos de Trasylol® (aprotinine).

Le compte rendu d'une étude de Mangano et ses collaborateurs, intitulée *The Risk Associated with Aprotinin in Cardiac Surgery*, a été publié dans le *New England Journal of Medicine* (Mangano D., Tudor J. et Dietzel C., N Eng J Med, 2006 [354], p. 353-365. www.nejm.org). Il présente les résultats d'une étude par observation menée auprès de 4374 patients (1295 traités par l'aprotinine) devant subir un pontage aorto-coronaire dans de nombreux centres de divers pays. Les patients n'ont reçu aucun traitement contre les pertes sanguines ou ont reçu un médicament destiné à réduire les pertes sanguines (aprotinine, acide aminocaproïque, acide tranexamique).

Selon le compte rendu publié dans le *NEJM*, il y a un lien entre le Trasylol et l'augmentation du risque d'événements cardiovasculaires (infarctus du myocarde ou insuffisance cardiaque), d'événements cérébrovasculaires tels que l'accident vasculaire cérébral (AVC), l'encéphalopathie ou le coma, ainsi que de dysfonction ou d'insuffisance rénale chez les patients qui subissent un pontage aorto-coronaire. L'étude ne comportait pas de répartition aléatoire des patients. Le choix d'administrer un des médicaments à l'étude ou aucun médicament était plutôt à la discrétion du médecin. Chez les patients qui ont reçu le Trasylol, il y avait peut-être au départ un risque plus élevé d'insuffisance rénale, d'infarctus du myocarde, d'insuffisance cardiaque ou d'AVC que chez les patients n'ayant pas reçu de médicament ou ayant reçu un autre médicament pour la réduction des pertes sanguines. En raison de cette possibilité, on ne peut évaluer directement si l'aprotinine a modifié le risque d'effets indésirables graves. Pour essayer de corriger les résultats en fonction des différences connues entre les groupes traités, les auteurs de l'étude ont utilisé des méthodes statistiques (régression logistique à variables multiples et redressements des scores de propension).

Le compte rendu d'une étude intitulée *A propensity score case-control comparison of aprotinin and tranexamic acid in high-transfusion-risk cardiac surgery* a été publié dans la revue *Transfusion* (Karkouti K., Beattie W., Dattilo K., McCluskey S., Ghannam M., Hamdy A. et coll., *Transfusion*, édition en ligne, 1/20/06. www.blackwellpublishing.com/journal.asp?ref=0041-1132). Cette étude était aussi une étude par observation dont les auteurs ont utilisé des méthodes statistiques pour comparer les résultats obtenus chez des patients subissant un pontage aorto-coronaire. Comme les sujets de l'étude dont le compte rendu a paru dans le *NEJM*, ceux de cette étude ont reçu, à la discrétion du médecin, soit Trasylol, soit un autre médicament destiné à réduire le risque d'hémorragie périopératoire.

L'étude publiée dans la revue *Transfusion* a certaines des mêmes limites que celle publiée dans le *NEJM*. Elle donne à penser que l'administration de Trasylol a augmenté le risque de dysfonction ou d'insuffisance rénale. La dysfonction et l'insuffisance rénales ont déjà été signalées chez des patients recevant Trasylol. Au cours de l'étude de Karkouti et coll., il n'y a pas eu d'augmentation de la fréquence des événements cardiovasculaires ou cérébrovasculaires chez les patients traités par Trasylol et le taux de mortalité a été semblable dans le groupe témoin et dans le groupe traité par Trasylol.

Outre Santé Canada, d'autres organismes de réglementation ont exprimé leur intention d'examiner ces études, les données fournies par Bayer et les auteurs des études, d'autres comptes rendus parus dans la littérature médicale, ainsi que les cas d'effets indésirables leur ayant été signalés selon des modalités établies, pour déterminer si des mesures devaient être prises. Plusieurs de ces organismes ont donné ou donneront des directives aux médecins et aux patients dans leurs marchés respectifs. Bayer approuve et

Bayer Inc.
77 Beilfield Road
Toronto, ON M9W 1G6

Tel. (416) 248-0771
Fax (416) 240-5287



soutient l'examen et l'évaluation de ces études ainsi que l'émission de directives à l'intention des médecins et des patients dans divers marchés.

Bayer travaille avec Santé Canada et les organismes de réglementation de divers pays pour déterminer quelles doivent être les étapes suivantes de l'analyse et de l'évaluation des données de l'étude de Mangano et d'une autre récente étude (Karkouti et coll.). Le processus est complexe et exigera un examen des comptes rendus, des données fournies par Bayer et obtenues par les auteurs des études, d'autres comptes rendus publiés dans les revues médicales, ainsi que des cas d'effets indésirables ayant été signalés selon les modalités réglementaires établies. Une fois cette analyse terminée, Santé Canada et les autres organismes de réglementation détermineront si des mesures doivent être prises.

Bayer a affiché la présente lettre sur son site Web aujourd'hui (www.bayerhealth.ca).

Pendant l'évaluation de ces comptes rendus et d'autres données pertinentes, Bayer et les organismes de réglementation de divers pays émettent des directives à l'intention des médecins, d'autres professionnels de la santé et des patients (p. ex. la Food and Drug Administration [FDA] des États Unis à l'adresse www.fda.gov). Les organismes de réglementation de la Suisse et des Pays-Bas ainsi que l'Institut allemand pour les médicaments et produits médicaux ont affiché des renseignements sur leurs sites Web respectifs. Bayer a aussi affiché sur ses sites Web une déclaration de presse et des lettres adressées aux professionnels de la santé (www.bayer.com, www.bayerhealthcare.com, www.bayerpharma.com, www.pharma.bayer.com et www.bayervital.de). Dans les jours qui suivront, Bayer fera parvenir cette lettre aux professionnels de la santé qui utilisent le produit, par exemple les chirurgiens cardiothoraciques, les anesthésistes et les pharmaciens hospitaliers.

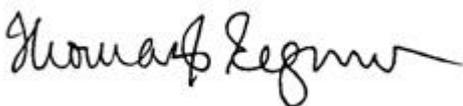
Les directives des organismes de réglementation, par exemple la FDA des États-Unis, contiennent une recommandation à l'effet que les médecins surveillent de près les patients recevant Trasylol pour déceler les effets indésirables, en particulier ceux touchant les reins, le cœur ou le système nerveux central, et signalent sans tarder tout effet indésirable à Bayer ou à l'organisme de réglementation de leur pays. Les directives suggèrent aussi que pendant l'évaluation, les médecins devraient n'administrer Trasylol que dans les situations où les bienfaits cliniques de la réduction des pertes sanguines sont essentiels au traitement médical du patient et l'emportent sur les risques possibles.

Bayer soutient ces mesures. Nous travaillons en étroite collaboration avec les organismes de réglementation des pays où Trasylol est commercialisé pour répondre aux questions concernant l'innocuité du produit, et nous continuerons de le faire. Nous communiquons de façon régulière aux organismes de réglementation les données que nous avons sur Trasylol et approuvons l'évaluation que font ces organismes de ces comptes rendus publiés. Bayer croit que Trasylol est un médicament efficace et sans danger quand il est administré conformément aux directives qui figurent dans la monographie.

Pour obtenir de plus amples renseignements, veuillez communiquer avec le Service de l'information médicale de Bayer en composant le 1 800 265-7382.

Veuillez agréer nos salutations distinguées.

Le vice-président, Affaires médicales et scientifiques,



Thomas P. Segerson, M.D.
Bayer Inc.

