



## Wichtige Information

Wichtige Information zur Arzneimittelsicherheit:

### **Sistierung der Zulassung von Trasylo<sup>®</sup>**

Sehr geehrte Damen und Herren

Mit diesem Schreiben möchte Sie die Bayer (Schweiz) AG in Abstimmung mit dem Schweizerischen Heilmittelinstitut (Swissmedic) darüber informieren, dass die Zulassung von Trasylo<sup>®</sup> (Aprotinin) sistiert worden ist. Dies bedeutet, dass die Vermarktung von Trasylo<sup>®</sup> in der Schweiz vorübergehend ausgesetzt wird. Wir möchten Sie zudem darauf hinweisen, dass Bayer beschlossen hat, die Vermarktung von Trasylo<sup>®</sup> weltweit vorübergehend einzustellen.

Diese Entscheidungen sind im Anschluss an Beratungen mit Swissmedic sowie ausländischen Behörden getroffen worden. Die Aussetzung der Vermarktung gilt solange, bis die endgültigen Ergebnisse der kanadischen BART-Studie vorliegen und analysiert worden sind. Danach wird das Nutzen-Risiko-Profil von Trasylo<sup>®</sup> erneut überprüft und die Situation neu bewertet.

Die BART-Studie ist eine unabhängig von Bayer durchgeführte, randomisierte, kontrollierte, klinische Studie an herzchirurgischen Hochrisikopatienten, bei der auch Trasylo<sup>®</sup> eingesetzt wurde. Detaillierte Daten aus der Studie liegen bislang weder Bayer noch den Behörden vor. Das für die Bewertung der Sicherheitsdaten zuständige studieninterne Überwachungskomitee der BART-Studie hatte Bayer und den Behörden nach einer planmässigen Zwischenanalyse mitgeteilt, dass sich ein Trend zur Erhöhung der Gesamtsterblichkeit im Trasylo<sup>®</sup>-Arm im Vergleich zu zwei weiteren Arzneimitteln (Tranexamsäure und Aminocaprinsäure) ergeben habe. Diese liege für die 30-Tages-Mortalität im Grenzbereich zur statistischen Signifikanz. Die Erhöhung des relativen Risikos betrug 1,5 für den Trasylo<sup>®</sup>-Arm gegenüber den Vergleichsgruppen mit p-Werten von 0,06

14. November 2007

Juan Gomez

Bayer (Schweiz) AG  
HealthCare  
Regulatory Affairs  
Grubenstrasse 6  
Postfach  
CH-8045 Zürich  
Schweiz

Tel. +41-(0)44-465 82 01  
Fax +41-(0)44-465 83 86  
juan.gomez.jg@bayer.ch

Zentrale:  
Tel. +41-(0)44-465 81 11  
Fax +41-(0)44-462 07 54  
www.bayer.ch

(Tranexamsäure) und 0,08 (Aminocaprinsäure). Die Studie wurde daraufhin vom zuständigen Überwachungskomitee abgebrochen.

Neben dieser Risikoerhöhung wurde aber von den Mitgliedern des zuständigen Überwachungs-Komitees auch mitgeteilt, dass schwere postoperative Blutungen unter Aprotinin seltener auftraten als in den Vergleichsgruppen. Derzeit werden die Daten von allen beteiligten kanadischen Studienzentren erhoben und abschliessend von den Verantwortlichen der BART-Studie ausgewertet. Dies wird voraussichtlich acht Wochen oder länger in Anspruch nehmen. Bayer wird dann über mögliche weitere sich hieraus ergebende Massnahmen informieren.

Im März 2006 hat Bayer die Anwender in der Schweiz mit einem Rundschreiben zu Publikationen informiert, die über vermehrte Komplikationen bei Patienten unter Trasylool berichtet hatten. Damals war anhand von epidemiologischen Studien der Verdacht aufgekommen, dass unter Trasylool, im Vergleich zu anderen Fibrinolytika, gehäuft kardiovaskuläre Ereignisse (Myokardinfarkt, Herzinsuffizienz, cerebrovaskulärer Insult), so wie ein erhöhtes Risiko von Nierenfunktionsstörungen / Nierenversagen auftreten würde. Eine Folgeuntersuchung zu einer dieser beiden Studien sowie eine weitere Beobachtungsstudie haben Hinweise auf eine erhöhte Mortalitätsrate im Zusammenhang mit der Anwendung von Aprotinin ergeben. Alle vorgenannten Beobachtungsstudien warfen jedoch eine Reihe von offenen Fragen auf, beispielsweise in Bezug auf ungleiche vorbestehende Risiken in den Vergleichsgruppen, da die Zuteilung der unterschiedlichen Behandlungen nicht nach dem Zufallsprinzip (Randomisation) erfolgte und haben daher nur eine limitierte Aussagekraft.

Swissmedic bietet an, dass für Patienten, die zwingend auf Trasylool angewiesen sind, (z.B. wenn therapeutische Alternativen nicht verfügbar sind, oder wenn diese wegen Unverträglichkeit nicht eingesetzt werden können), auf Gesuch hin eine kostenlose Sonderbewilligung auszustellen. Das Gesuchsformular finden Sie auf der Swissmedic-Homepage unter <http://www.swissmedic.ch/files/formulare/B3.1.79-d.doc>

Bayer hat Informationen zu dieser Angelegenheit im Internet veröffentlicht unter: [www.bayer.ch](http://www.bayer.ch). Swissmedic hat hierzu die Öffentlichkeit informiert unter [www.swissmedic.ch](http://www.swissmedic.ch)

Seite 3 von 3

Trasylool sollte nicht mehr angewendet werden. Wir bitten daher Spitäler und Apotheken, ihre Lagerbestände an folgende Adresse zurückzusenden:

*Bayer (Schweiz) AG  
c/o Voigt Industrie Service AG  
Retouren TRASYLOL  
Industriestrasse 9  
4623 Neuendorf.*

Die eingesandte Ware wird Ihnen zu 100 % gutgeschrieben. Als Aufwands- und Portoentschädigung wird Ihnen zudem pauschal ein Betrag von 50.- gutgeschrieben. Der Rückruf wird in der Schweizer Apothekerzeitung (PharmaJournal) und in der Schweizer Ärztezeitung publiziert.

Meldungen über unerwünschte Wirkungen bitten wir Sie auf dem gelben Meldeformular an das regionale Pharmacovigilance-Zentrum zu richten. Das Meldeformular ist verfügbar auf der Homepage von Swissmedic ([www.swissmedic.ch](http://www.swissmedic.ch) unter „Marktüberwachung“ → „Pharmacovigilance“ → „Gesamtüberblick“ → „Meldeformular“), im Anhang des Arzneimittelkompendiums oder kann bei Swissmedic bestellt werden (Tel. 031 322 02 23).

Sollten Sie weitere Informationen wünschen, wenden Sie sich bitte an die medizinische Abteilung der Bayer (Schweiz) AG (Tel. 044 465 81 11).

Freundliche Grüsse



Dr. med. Bert van Toor  
Head Medical Affairs



Juan Gomez  
Head Regulatory Affairs / FvP