

# Rupture Temporaire de Métalyse® (ténecteplase) Avril-Novembre 2021 Alternative thérapeutique recommandée **Actilyse® (altéplase)**

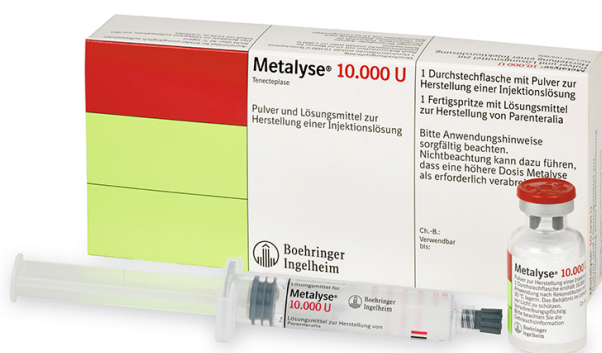
L'alternative thérapeutique à METALYSE (ténecteplase) recommandée est ACTILYSE 50 MG (altéplase), poudre et solvant pour solution injectable avec une dose maximale totale de 100 MG soit 2 flacons d'ACTILYSE 50MG (altéplase). Pour plus d'informations sur ACTILYSE (altéplase), veuillez-vous référer au document ci-joint ainsi qu'au Résumé des Caractéristiques du Produit disponible sur le site internet :

<http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/extrait.php?specid=63617876>



## Metalyse® (ténecteplase)

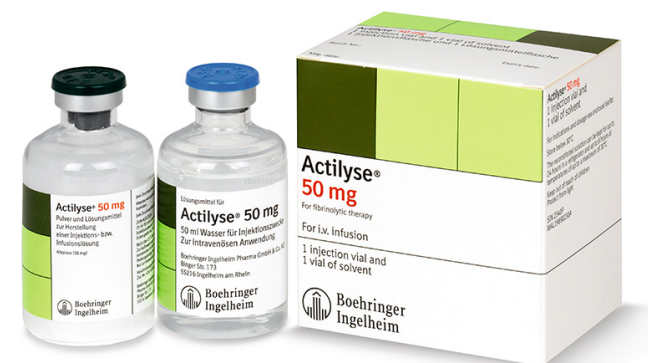
Traitement thrombolytique indiqué chez les adultes en cas de suspicion d'infarctus du myocarde avec, soit persistance d'un sus-décalage du segment ST, soit un bloc de branche gauche récent, dans les **6 heures** suivant l'apparition des symptômes d'infarctus aigu du myocarde.



## Actilyse® 50mg (altéplase)

Traitement thrombolytique à la phase aiguë de l'infarctus du myocarde :

- Schéma thérapeutique dit "accéléré" (90 minutes) destiné aux patients chez qui le traitement peut être débuté dans les 6 heures suivant l'apparition des symptômes.



1 flacon de Metalyse® (ténecteplase) remplacé par 2 flacons d'Actilyse® 50 mg (altéplase)

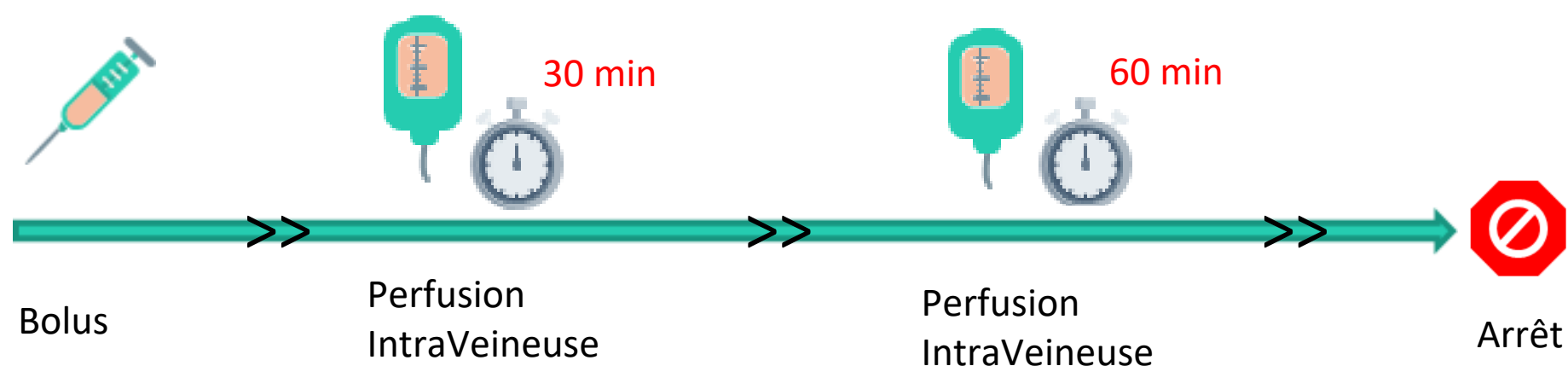
# 1. Quelle posologie ?

Le traitement par ACTILYSE® (altéplase) devra être instauré aussitôt que possible après l'apparition des symptômes.

**Schéma posologique dit « accéléré » (90 minutes) dans les 6 heures suivant l'apparition des symptômes.**

• Chez les patients de poids corporel $\geq 65$ kg	Volume à administrer en fonction de la concentration d'altéplase		Débit réel de perfusion	• Chez les patients de poids corporel $< 65$ kg	Volume à administrer en fonction de la concentration d'altéplase		Débit réel de perfusion
	1 mg/ml				1 mg/ml		
<b>Bolus intraveineux de 15 mg suivi immédiatement par</b>	15 ml			<b>Bolus intraveineux de 15 mg suivi immédiatement par</b>	15 ml		
<b>Perfusion intraveineuse à débit constant de 50 mg sur les 30 premières minutes immédiatement suivi par</b>	50 ml	50 ml/h		<b>Perfusion intraveineuse à débit constant, de 0,75 mg/kg de poids corporel (pc) sur les 30 premières minutes, suivi immédiatement par</b>	0,75 ml/kg pc	1,5ml/kg/h	
<b>Perfusion intraveineuse à débit constant de 35 mg sur 60 minutes, sans dépasser la dose maximale totale de 100 mg</b>	35 ml	35 ml/h		<b>Perfusion intraveineuse à débit constant, de 0,5 mg/kg de poids corporel (pc) sur 60 minutes</b>	0,5 ml/kg pc	0,5ml/kg/h	

Il est important de respecter la nécessaire continuité de l'administration sans interruption entre le bolus initial et la perfusion. Voici la symbolisation graphique du schéma posologique:



**Traitements associés :** Un traitement adjuvant anti-thrombotique est recommandé conformément aux recommandations internationales actuelles concernant la prise en charge des patients présentant **un infarctus du myocarde avec sus-décalage du segment ST**.

**Mode d'administration :** La solution reconstituée doit être administrée par voie intraveineuse et doit être utilisée immédiatement. Il est important d'assurer une continuité d'administration.

**Le flacon de 2 mg d'altéplase n'est pas adapté pour une utilisation dans cette indication.**

## 2. Quelles sont les contre-indications ?

### Actilyse® 50mg (altéplase)

Contre-indications dans l'infarctus du myocarde à la phase aiguë :

- hémorragie sévère ou potentiellement dangereuse, manifeste ou récente ;
- antécédents ou suspicion d'hémorragie intracrânienne ;
- suspicion d'hémorragie sous-arachnoïdienne ou antécédent d'hémorragie sous-arachnoïdienne liée à un anévrisme ;
- massage cardiaque externe traumatique récent (moins de 10 jours), accouchement, ponction récente d'un vaisseau non accessible à la compression (par exemple, ponction de la veine sous-clavière ou jugulaire) ;
- traumatismes importants au cours des 3 derniers mois.

## 3. Modalités d'administration :

Afin d'obtenir une concentration finale de 1 mg d'altéplase par ml, le volume total de solvant fourni doit être introduit dans le flacon contenant la poudre d'Actilyse. Un canule de transfert est fournie à cet effet avec les présentations de 20 et 50mg. Pour la présentation de 10 mg une seringue doit être utilisée.

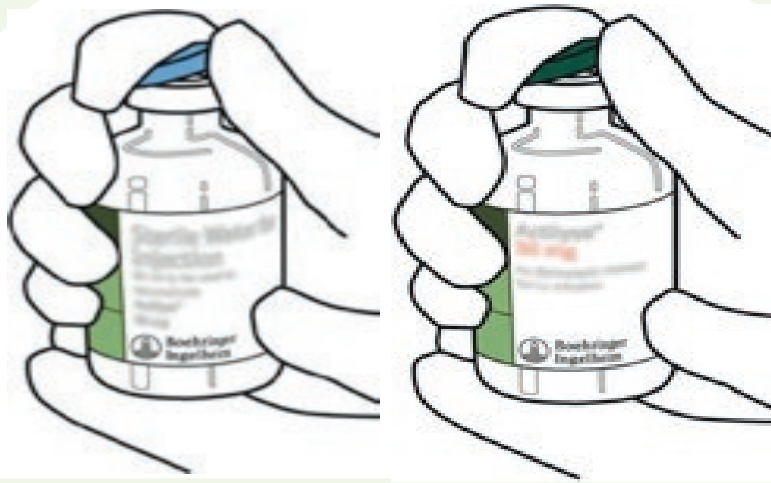
Dans des conditions rigoureuses d'asepsie, dissoudre l'altéplase dans un volume d'eau pour préparations injectables conformément au tableau ci-dessous, afin d'obtenir une concentration finale soit de 1 mg d'altéplase/ml :

<b>Quantité de poudre d'ACTILYSE</b>	<b>50 mg</b>
<b>(a) Volume d'eau stérile pour préparations injectables à ajouter à la poudre</b>	<b>50 ml</b>
<b>Concentration finale :</b>	<b>1 mg d'altéplase/ml</b>



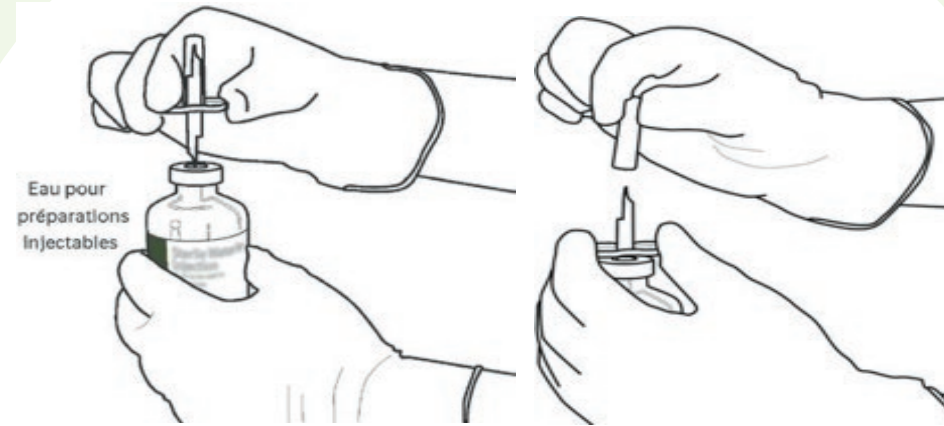
## 4. Comment reconstituer ?

1



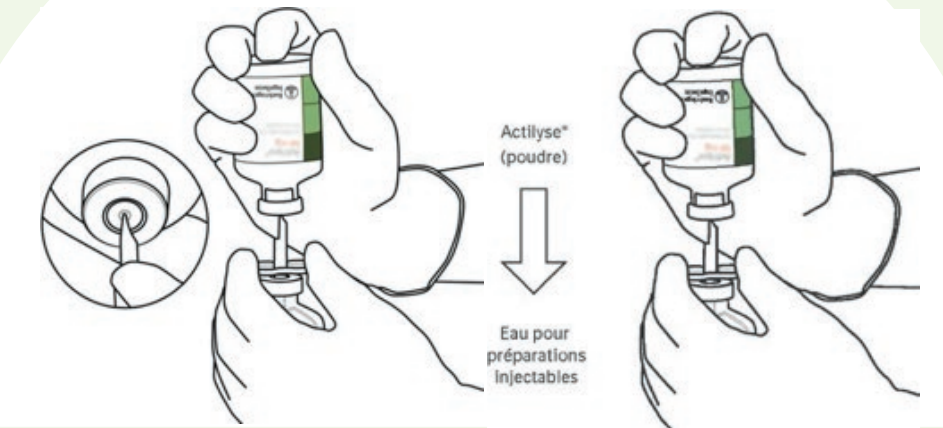
- Reconstituez immédiatement avant administration dans des conditions d'asepsie rigoureuses.
- Retirez le capuchon protecteur des deux flacons contenant l'eau pour préparations injectables et la poudre d'ACTILYSE®, en soulevant les capuchons avec le pouce.
- Essayez le haut du caoutchouc de chaque flacon à l'aide d'un tampon imbibé d'alcool.

2



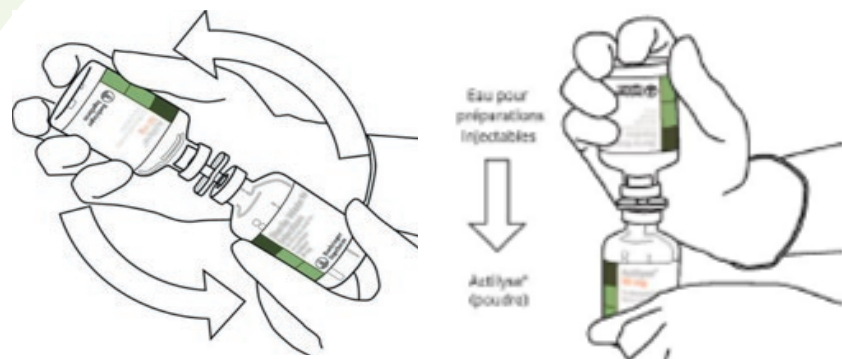
- Sortez la canule de transfert\* de son étui. Ne désinfectez pas ou ne stérilisez pas la canule de transfert, elle est stérile. Retirez l'un de ses capuchons.
- Tenez le flacon contenant l'eau pour préparations injectables en position verticale et sur une surface stable. Sur le dessus du flacon, percez le bouchon en caoutchouc avec la canule de transfert, de façon verticale et bien au centre du bouchon, en pressant doucement mais fermement, sans tourner. Tenez fermement le flacon et la canule de transfert avec une seule main, à l'aide des deux rabats de chaque côté de la canule.
- Retirez le capuchon restant sur le dessus de la canule de transfert.

3



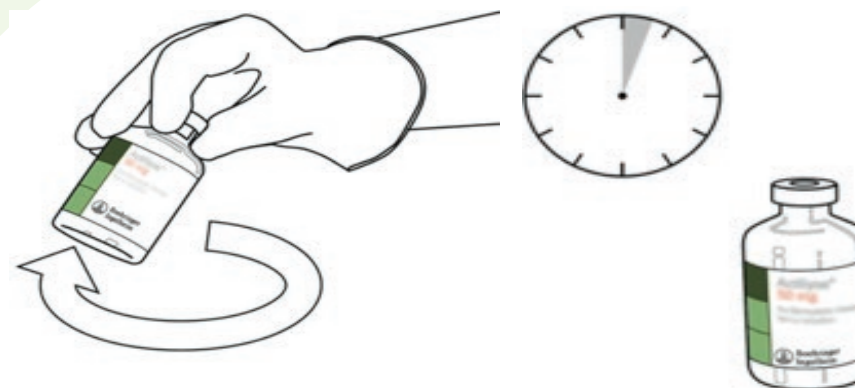
- Tenez fermement le flacon et la canule de transfert avec une seule main, à l'aide des deux rabats de chaque côté de la canule.
- Prenez le flacon d'ACTILYSE® contenant la poudre et tenez-le au-dessus de la canule de transfert en positionnant l'extrémité pointue de la canule de transfert bien au centre du bouchon.
- Poussez verticalement le flacon contenant la poudre sur la canule de transfert, doucement mais fermement et sans tourner, jusqu'à la perforation du caoutchouc du bouchon

4



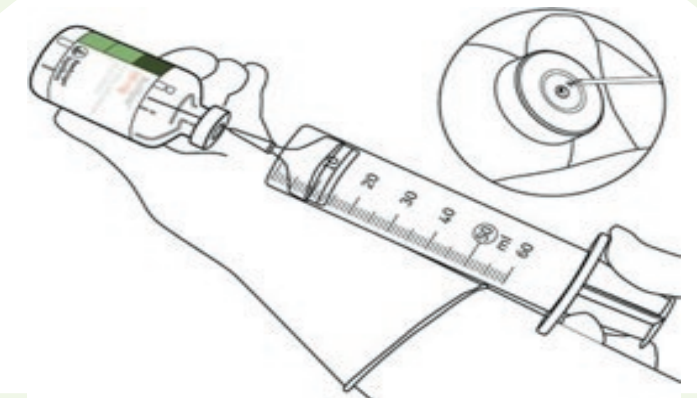
- Retournez les deux flacons de manière à ce que l'eau pour préparations injectables puisse remplir complètement le flacon contenant la poudre.
- Retirez le flacon vide qui contenait l'eau pour préparations injectables en même temps que la canule de transfert. Ils peuvent être jetés.

5



- Prenez le flacon contenant la solution reconstituée d'ACTILYSE® et agitez doucement jusqu'à dissoudre tout reste de poudre, mais ne remuez surtout pas, cela produira de la mousse.
- S'il reste des bulles, laissez la solution reposer quelques minutes et attendre la disparition des bulles.

6



- La solution représente 1 mg/ml d'ACTILYSE®. Elle doit être claire et incolore voire jaune pâle et ne doit pas contenir de particules.
- Prélevez la quantité nécessaire en utilisant une aiguille et une seringue.
- N'utilisez pas le même trou de perforation que celui de la canule de transfert pour éviter toute fuite.
- Utilisez immédiatement.
- Ne conservez pas la solution non utilisée.

• Une canule de transfert est fournie avec les flacons de 50 mg.

Dans le cadre de la rupture de ténecteplase voici les données scientifiques qui autorisent le recours à l'altéplase en substitution dès le retour à une production normale de ténecteplase vous pourrez reprendre vos schémas thérapeutiques habituels.

- Il a été démontré que l'altéplase réduit la mortalité à 30 jours des patients souffrant d'un Infarctus du Myocarde (IDM) aigu avec élévation du segment ST. L'essai ASSENT 2, a démontré l'équivalence thérapeutique de l'altéplase et de la ténecteplase sur les critères d'évaluation d'efficacité et de sécurité comme traitement de l'IDM avec élévation du segment ST (STEMI)<sup>2</sup>.
- L'altéplase en dosage 10 mg, 20 mg et 50 mg est indiqué dans le traitement de l'IDM avec élévation du segment ST. L'altéplase doit être administré le plus tôt possible après l'apparition des symptômes. Les patients chez lesquels le traitement est instauré dans les 6 heures suivant l'apparition des symptômes, le schéma posologique en 90 minutes (accélééré) est recommandé.
- L'essai ASSENT 2 (ASsessment of the Safety and Efficacy of a New Thrombolytic Agent 2), a démontré l'équivalence de l'altéplase et de la ténecteplase sur les critères d'efficacité et de sécurité dans l'IDM aigu avec élévation du segment ST<sup>2</sup>.

Les patients présentant un STEMI, le traitement par reperfusion doit être initié le plus tôt possible pour limiter l'étendue de l'atteinte myocardique et améliorer les résultats.<sup>3</sup>

La reperfusion peut être réalisée selon les méthodes pharmacologiques ou mécaniques (invasive) ou une combinaison des deux.<sup>3</sup>

Les recommandations de l'American College of Cardiology Foundation/American Heart Association (ACC/AHA)<sup>3</sup> et de l'European Society of Cardiology (ESC) s'accordent sur le fait que :

- L'ischémie myocardique aiguë (< 12 heures) devrait être traitée par reperfusion. L'Intervention Percutanée Primaire (IPP) est le traitement recommandé si elle est réalisée ≤ 120 minutes après le premier contact médical (défini comme le moment où le STEMI a été diagnostiqué par électrocardiogramme [ECG]).
- Si cela n'est pas possible, et en l'absence de contre-indication, un traitement thrombolytique doit être administré avec un agent spécifique de la fibrine (ténecteplase, alteplase ou tout autre thrombolytique) dans les 10 minutes (injection du bolus) suivant le diagnostic du STEMI, de préférence en préhospitalier, avec des thérapies concomitantes antiplaquettaires et anticoagulantes. Les patients doivent être transférés dans un centre permettant de réaliser une angiographie et une angioplastie si elle est indiquée. L'altéplase doit être administré en continu sans intervalle entre le bolus et la perfusion.

Le mode d'administration le plus pratique est la perfusion à débit continu avec une seringue électrique.

En l'absence de seringue électrique, une perfusion est aussi envisageable.

Date de la dernière révision : 08 Mars 2021

## **Références :**

1 - Résumé des Caractéristiques Produit d'Actilyse. Boehringer Ingelheim France. Consultable [ici](#)

2- Single-bolus tenecteplase compared with front-loaded alteplase in acute myocardial infarction: the ASSENT-2 double-blind randomised trial. The Lancet 1999;354(9180):716-722. Consultable [ici](#).

3- 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of ST-Elevation Myocardial Infarction: A Report of the American College of Cardiology Foundation/American

Heart Association Task Force on Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol. 2012;61(4):e78-e140. Consultable [ici](#).





Pour une information complète, consultez le Résumé des Caractéristiques du Produit Actilyse<sup>®</sup> sur la base de données publique du médicament en flashant le QR Code suivant ou directement sur le site internet suivant :

<http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/extrait.php?specid=63617876>

Déclarez immédiatement tout effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament à votre Centre régional de pharmacovigilance (CRPV) ou sur :

[www.signalement-sante.gouv.fr](http://www.signalement-sante.gouv.fr)

Afin de pouvoir vous communiquer le présent document, vos données personnelles sont collectées et traitées par Boehringer Ingelheim France, dans le respect des obligations dictées par le Règlement Général sur la Protection des Données (RGPD) adopté par le Parlement européen et en vigueur depuis le 25 mai 2018, ainsi que des spécificités nationales, permises par le RGPD, stipulées dans la nouvelle loi « Informatique et Libertés » publiée au Journal Officiel le 21 juin 2018. C'est l'occasion pour nous de vous réaffirmer notre engagement et l'attention particulière que nous portons à la protection de vos données personnelles et à ce titre nous vous rappelons que vous pouvez à tout moment faire valoir vos droits (accès, rectification, portabilité, limitation du traitement, effacement ou opposition) en adressant une demande par mail à :

[centre.informations@boehringer-ingelheim.com](mailto:centre.informations@boehringer-ingelheim.com)

ou par courrier à : Boehringer Ingelheim France, Centre d'Informations, 4, rue Pierre Hadot, 51100 REIMS

Pour en savoir plus sur le traitement des données personnelles et obtenir plus d'informations quant à la protection de vos données personnelles n'hésitez pas à consulter notre site internet institutionnel :

<https://www.boehringer-ingelheim.fr/data-privacy>

Pour plus d'informations, contactez  
le Centre d'informations :

**CIBi** CENTRE D'INFORMATIONS BOEHRINGER INGELHEIM [centre.informations@boehringer-ingelheim.com](mailto:centre.informations@boehringer-ingelheim.com)  
**03 26 50 45 33**