

NOUVEAU DOSAGE ET NOUVELLE INDICATION

ACCIDENT VASCULAIRE CÉRÉBRAL (AVC) ISCHÉMIQUE AIGU



RECONSTITUTION DU PRODUIT



metalyse[®]
tenecteplase 25mg

PARCE QUE CHAQUE MINUTE COMPTE



INDICATION METALYSE[®] est un traitement thrombolytique indiqué chez les adultes en cas d'AVC ischémique aigu, dans les 4 heures 30 suivant le dernier moment où le patient a été vu en bonne santé, et après exclusion d'une hémorragie intracrânienne.⁽¹⁾

PLACE DANS LA STRATÉGIE THÉRAPEUTIQUE La place dans la stratégie thérapeutique n'est pas définie à ce jour.

(1) Résumé des Caractéristiques Produit Metalyse[®].

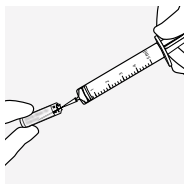
Reconstitution du produit ⁽¹⁾

Metalyse® doit être reconstitué en ajoutant 5 mL d'eau stérile pour préparations injectables à la poudre pour solution injectable contenue dans le flacon à l'aide d'une seringue munie d'une aiguille (non fournie dans la boîte).

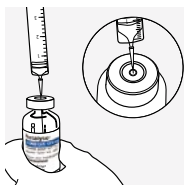
1. Enlever la capsule de sertissage du flacon.



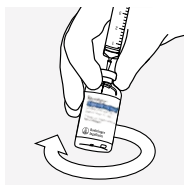
2. Aspirer 5 mL d'eau stérile pour préparations injectables dans une seringue, et enfoncer l'aiguille après l'avoir positionnée au centre du bouchon du flacon.



3. Injecter les 5 mL d'eau stérile pour préparations injectables dans le flacon en appuyant doucement sur le piston de la seringue pour éviter la formation de mousse.



4. En maintenant la seringue fixée au flacon, reconstituer la solution en agitant doucement avec un mouvement circulaire.

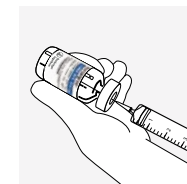


5. La solution injectable reconstituée est incolore à jaune pâle et limpide. Seule une solution limpide exempte de particules doit être utilisée avant d'injecter la solution.

6. Juste avant l'administration, retourner le flacon en laissant la seringue en place ; la seringue se trouve maintenant sous le flacon.



7. Prélever dans la seringue le volume approprié de Metalyse® solution reconstituée, en fonction du poids du patient (se reporter à la rubrique posologie page suivante).



8. Metalyse® peut être administré dans une tubulure par voie veineuse préexistante, avec une solution de chlorure de sodium à 9 mg/mL (0,9 %) uniquement. Aucun autre médicament ne doit être mélangé à la solution injectable.

9. Administrer Metalyse® par voie intraveineuse en 5 à 10 secondes environ. Ne pas administrer à l'aide d'une tubulure contenant du glucose car Metalyse® est incompatible avec les solutions de glucose.

10. Afin de garantir la bonne administration de Metalyse®, rincer la tubulure après l'injection.

11. Détruire toute solution reconstituée non utilisée.

Posologie ⁽¹⁾

La dose de Metalyse[®] est à ajuster en fonction du poids corporel et ne peut excéder 5 000 unités (25 mg de tenecteplase) en une dose unique dans l'indication d'AVC ischémique aigu.

Chez les patients pesant 50 kg ou moins, le rapport bénéfice/risque du traitement par le Metalyse[®] doit être soigneusement évalué car les données disponibles sont limitées. Le volume nécessaire à l'administration de la dose totale correcte peut être calculé au moyen du tableau ci-dessous :

Poids corporel du patient en kg (P)	Metalyse [®] (U)	Metalyse [®] (mg)	Volume de la solution reconstituée (mL)
P < 60	3 000	15,0	3,0
60 ≤ P < 70	3 500	17,5	3,5
70 ≤ P < 80	4 000	20,0	4,0
80 ≤ P < 90	4 500	22,5	4,5
P ≥ 90	5 000	25,0	5,0

Adaptation posologique ⁽¹⁾

Sujets âgés (> 80 ans)

Metalyse[®] doit être administré avec précaution chez les sujets âgés (> 80 ans) en raison d'un risque hémorragique plus élevé.

Population pédiatrique

La sécurité et l'efficacité de Metalyse[®] chez les enfants âgés de moins de 18 ans n'ont pas été établies. Aucune donnée n'est disponible.

Mode d'administration ⁽¹⁾

La solution reconstituée doit être administrée immédiatement, par voie intraveineuse. La solution reconstituée est une solution limpide, allant de l'incolore au jaune pâle.

La dose requise doit être administrée sous forme d'un bolus intraveineux unique, en 5 à 10 secondes environ.

Mises en gardes spécifiques à la surveillance du patient pendant et post administration ⁽¹⁾

Le traitement thrombolytique requiert une surveillance appropriée. Metalyse[®] doit être utilisé exclusivement sous la supervision et le suivi de médecins qualifiés et expérimentés dans les interventions neurovasculaires et l'utilisation de traitements thrombolytiques, et le matériel nécessaire pour surveiller cette utilisation doit être disponible. Le cas échéant, le recours à des mesures de télédiagnostic peut être envisagé pour confirmer l'indication du traitement.

Hémorragies

Les hémorragies sont les complications les plus fréquentes associées à l'utilisation du ténecteplase. L'utilisation concomitante d'autres substances actives agissant sur la coagulation et la fonction plaquettaire (par exemple l'héparine) peut contribuer à la survenue d'hémorragies. En conséquence, une surveillance étroite de tous les sites de saignement potentiels est nécessaire en cas de traitement thrombolytique (y compris au niveau des sites d'insertion de cathéters, sites de ponction veineuse ou artérielle, et sites d'incision ou d'insertion d'une aiguille). L'utilisation de cathéters rigides, les injections intramusculaires et toute manipulation du patient non essentielle doivent être évitées lors du traitement par le ténecteplase.

En cas d'hémorragie sévère, en particulier cérébrale, l'héparinothérapie concomitante doit être immédiatement interrompue. Il y a lieu d'envisager l'administration de protamine si de l'héparine a été administrée dans les 4 heures précédant le début de l'hémorragie. Chez les quelques patients ne répondant pas à ces mesures conservatrices, une transfusion de produits sanguins peut être indiquée. La transfusion de cryoprécipités, de plasma frais congelé et de plaquettes doit être envisagée, en surveillant les paramètres cliniques et biologiques après chaque administration. Le taux de fibrinogène à atteindre en cas de perfusion de cryoprécipités est de 1 g/L. Les antifibrinolytiques constituent la dernière alternative thérapeutique.

Les risques liés à l'utilisation du ténecteplase peuvent être accrus dans les situations suivantes et nécessitent une évaluation approfondie du rapport bénéfice/risque :

- Antécédents récents d'injection intramusculaire ou de légers traumatismes, ponction d'un gros vaisseau, massage cardiaque pratiqué dans le cadre d'une réanimation
- Pathologies présentant un risque hémorragique accru qui ne sont pas mentionnées dans les contre-indications
- Poids corporel inférieur à 60 kg
- Patients recevant un anticoagulant par voie orale.

L'hémorragie cérébrale constitue le principal effet indésirable du traitement de l'AVC ischémique aigu (jusqu'à 19 % des patients, sans augmentation de la morbidité ni de la mortalité globales). L'utilisation de Metalyse® peut majorer le risque d'hémorragie intracrânienne chez les patients présentant un AVC ischémique aigu.

Cela concerne particulièrement les cas suivants :

- Toute situation associée à un risque hémorragique élevé, notamment celles listées dans la rubrique contre-indications du Résumé des Caractéristiques du Produit Metalyse.
- Instauration tardive du traitement après le dernier moment où le patient a été vu en bonne santé.
- Un prétraitement par acide acétylsalicylique peut majorer le risque d'hémorragie cérébrale, en particulier en cas d'administration tardive de Metalyse®.
- L'évolution peut être moins favorable chez les patients âgés (de plus de 80 ans) indépendamment du traitement, et le risque d'hémorragie cérébrale peut être plus élevé lors de la thrombolyse dans cette population. Le rapport bénéfice/risque de la thrombolyse chez les patients âgés reste généralement positif. En cas d'AVC ischémique aigu, il convient d'évaluer le rapport bénéfice/risque de la thrombolyse au cas par cas.

Le traitement ne doit pas être instauré plus de 4 heures 30 après le dernier moment où le patient a été vu en bonne santé en raison du rapport bénéfice/risque défavorable, qui s'explique principalement par les facteurs suivants :

- Les effets positifs du traitement diminuent avec le temps.
- Les patients prétraités par acide acétylsalicylique ont un taux de mortalité accru.
- Le risque d'hémorragie symptomatique est plus élevé

Surveillance de la pression artérielle

Une surveillance de la PA jusqu'à 24 heures après l'administration du ténecteplase est nécessaire. Un traitement antihypertenseur par voie intraveineuse est recommandé en cas de PA systolique supérieure à 180 mm Hg ou de PA diastolique supérieure à 105 mm Hg.

Œdème cérébral

La reperfusion de la zone de l'ischémie peut entraîner un œdème cérébral dans la zone de l'infarctus.

Hypersensibilité/Réadministration

Les réactions d'hypersensibilité immunitaire associées à l'administration de Metalyse® peuvent être dues au ténecteplase, à la gentamicine (résidu du processus de fabrication présent à l'état de traces) ou aux excipients. Il existe également un risque de réactions d'hypersensibilité médiées par un mécanisme non immunologique.

L'angio-œdème est la réaction d'hypersensibilité la plus fréquemment rapportée avec Metalyse®. Le risque peut être majoré dans l'indication d'AVC ischémique aigu et/ou en cas d'administration concomitante d'inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine. La survenue d'un angio-œdème doit être surveillée pendant l'administration de Metalyse® et jusqu'à 24 heures après.

Déclarez immédiatement tout effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament à votre Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV) ou sur <https://signalement.social-sante.gouv.fr>

Les mentions obligatoires peuvent vous être remises sur demande (format papier et/ou électronique). 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 ou par courrier à : Boehringer Ingelheim France, Centre d'Informations, 4, rue Pierre Hadot, 51100 REIMS. Boehringer Ingelheim France s'engage au respect de la Charte de l'activité d'information par démarchage ou prospection visant à la promotion des médicaments et au référentiel de Certification en vigueur. Le délégué médical qui vous remet ce document est à votre disposition pour vous présenter les règles de déontologie et répondre à vos questions. Vous pouvez faire part de votre appréciation sur la qualité de la visite médicale auprès du Centre d'Informations de Boehringer Ingelheim au numéro suivant : 03.26.50.45.33 ou à l'adresse suivante : centre.informations@boehringer-ingelheim.com 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 une information complète, se reporter au Résumé des Caractéristiques du Produit Metalyse®.

Référence

(1) Résumé des Caractéristiques Produit Metalyse®.



tk **metalyse**[®]
tenecteplase 25mg

**PARCE QUE CHAQUE
MINUTE COMPTE**



Pour une information complète, consulter le Résumé des Caractéristiques des Produits sur le Répertoire des Spécialités Pharmaceutiques en flashant ce QR Code ou directement sur le site internet : <https://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/extrait.php?specid=62750941>

PC-FR-100564 - 07/2024 - 24/07/62750941/PM/008 - Boehringer Ingelheim France SAS