

METALYSE® 5 000 U (25 mg)



MOLÉCULE	Ténectéplase
FORME	Poudre pour solution injectable
CLASSE ATC	Antithrombotiques, enzymes (Code : B01AD11)
LABORATOIRE	BOEHRINGER INGELHEIM FRANCE 100-104, avenue de France. 75013 Paris Info médic : Tél : 03 26 50 45 33 Pharmacovigilance : Tél : 03 26 50 47 70

INFORMATIONS ADMINISTRATIVES

LIBELLÉ UCD	CODE CIP	CODE UCD	DONNÉES ADMINISTRATIVES / ÉCONOMIQUES	
			AGRÈMENT COLL.	DISPONIBILITÉ EN VILLE
METALYSE® 5 000 unités (25 mg), poudre pour solution injectable. Boîte contenant 1 flacon de poudre de 10 mL. 1 mL de solution reconstituée contient 1 000 unités (5 mg) de ténectéplase	3400955099567	3400890039529	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

PRESCRIPTION

Médicament réservée à l'usage hospitalier et à l'usage en situation d'urgence selon l'article R.5121-96 du code de la Santé publique

INFORMATIONS MÉDICALES

INDICATIONS

- Traitement thrombolytique indiqué chez les adultes en cas d'accident vasculaire cérébral (AVC) ischémique aigu, dans les 4 h 30 suivant le dernier moment où le patient a été vu en bonne santé, et après exclusion d'une hémorragie intracrânienne

Place dans la stratégie thérapeutique :
[cf. avis de la CT du 23/10/2024 \(HAS\)](#)

SCHÉMA POSOLOGIQUE

- Instaurer le traitement par METALYSE® le plus tôt possible, au plus tard 4 h 30 après le dernier moment où le patient a été vu en bonne santé, et après avoir exclu une hémorragie intracrânienne par des techniques d'imagerie adaptées
- L'instauration précoce du traitement augmente les chances d'évolution favorable
- Sélectionner avec soin la présentation de METALYSE® adaptée à l'indication. METALYSE® 25 mg doit être utilisée exclusivement pour le traitement de l'AVC ischémique à la phase aiguë
- Ajuster la dose de METALYSE® en fonction du poids corporel, ne pas dépasser 5 000 unités (25 mg de ténectéplase) en 1 dose unique dans l'indication d'AVC ischémique aigu
- Patients pesant 50 kg ou moins : évaluer soigneusement le rapport bénéfice/risque du traitement
Pour voir le volume nécessaire à l'administration de la dose totale correcte et les populations particulières, cf. Posologie de la monographie

INFOS PRATIQUES

METALYSE® 10 000 U (50 mg), poudre et solvant pour solution injectable (flacon) n'est pas destiné au traitement de l'AVC ischémique aigu

MODALITÉS D'ADMINISTRATION

- Administrer la solution reconstituée (limpide, allant de l'incolore au jaune pâle) immédiatement, par voie intraveineuse
 - Administrer la dose requise sous forme d'un bolus IV unique, en 5 à 10 sc environ
- Pour voir les instructions concernant la reconstitution de METALYSE® avant administration, cf. Elimination/Manipulation de la monographie

VIGILANCE

INTERACTIONS

- Médicaments agissant sur la coagulation ou les fonctions plaquettaires** : éviter leur utilisation dans les 24 h suivant le traitement de l'AVC ischémique aigu, cf. Contre-indications (augmentation du risque hémorragique en cas d'administration avant, pendant ou après un traitement par METALYSE®)
 - Co-administration avec des inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IEC)** : peut augmenter le risque de réaction d'hypersensibilité
 - Aucune étude formelle d'interaction entre METALYSE® et les médicaments habituellement administrés chez les patients présentant un AVC ischémique aigu n'a été réalisée
- Pour voir le détail des interactions, cf. Interactions de la monographie



SUIVE IIII

JANVIER 2025

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS D'EMPLOI

- **Traçabilité** : le nom commercial et le numéro de lot du produit administré doivent être clairement enregistrés. 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 avec le matériel nécessaire pour surveiller cette utilisation. Le cas échéant, le recours à des mesures de télédiagnostic peut être envisagé pour confirmer l'indication du traitement
 - **Hémorragies** : éviter l'utilisation de cathéters rigides, les injections intramusculaires et toute manipulation du patient non essentielle lors du traitement. En cas d'hémorragie sévère, en particulier cérébrale, interrompre immédiatement l'héparinothérapie concomitante. Envisager l'administration de protamine si de l'héparine a été administrée dans les 4 h 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. Pour voir les situations à risques, cf. **Mises en garde** de la monographie
 - **Surveillance de la pression artérielle (PA)** : surveiller la PA jusqu'à 24 h après l'administration. Un traitement antihypertenseur par voie IV est recommandé en cas de PA systolique supérieure à 180 mm Hg ou de PA diastolique supérieure à 105 mm Hg
 - **Populations particulières associées à rapport bénéfice/risque plus faible** : bien qu'il reste positif, le rapport bénéfice/risque est jugé moins favorable chez les patients ayant des antécédents d'AVC ou présentant un diabète non contrôlé. Chez les patients présentant un AVC, l'administration tardive du traitement thrombolytique après l'apparition des symptômes, l'âge avancé, un AVC sévère et une glycémie élevée à l'admission diminuent les probabilités d'une évolution favorable et augmentent le risque de handicap sévère, de décès ou de saignement intracranien symptomatique, indépendamment du traitement
 - **Œdème cérébral** : la reperfusion de la zone de l'ischémie peut entraîner un œdème cérébral dans la zone de l'infarctus
 - **Hypersensibilité/ Réadministration** : cf. **Contre-indications**, surveiller la survenue d'un angio-œdème pendant l'administration et jusqu'à 24 h après. En cas de survenue de réaction d'hypersensibilité sévère (ex : angio-œdème), instaurer rapidement un traitement approprié (cela peut inclure une intubation)
 - METALYSE® n'est pas recommandé chez l'enfant âgé de moins de 18 ans.
- Pour voir le détail des mises en garde, cf. **Mises en garde** de la monographie
- **GROSSESSE** : les résultats des études non cliniques menées avec le ténecteplase ont mis en évidence la survenue de saignement avec une mortalité maternelle secondaire en raison de l'activité pharmacologique connue de la substance active, et de quelques cas d'avortements et de résorptions fœtales [ces effets ont seulement été observés lors de l'administration de doses répétées]. Le ténecteplase n'est pas considéré comme étant tératogène. Pendant la grossesse, les bénéfices du traitement doivent être évalués au regard des risques potentiels encourus
 - **ALLAITEMENT** : prudence lors de l'utilisation de METALYSE® chez une femme qui allaite, et la décision d'interrompre ou non l'allaitement maternel doit être prise au cours des 24 premières heures suivant l'administration de METALYSE®

EFFETS INDÉSIRABLES

- **Très fréquents ($\geq 1/10$)** :
 - hémorragie intracrânienne (telle qu'hémorragie cérébrale, hématome cérébral, accident vasculaire cérébral hémorragique, transformation hémorragique d'un accident vasculaire cérébral, hématome intracranien, hémorragie sous-arachnoïdienne) incluant les symptômes associés tels que somnolence, aphasie, hémiparésie, convulsions
 - hémorragie
- **Fréquents ($\geq 1/100$, $< 1/10$)** :
 - épistaxis
 - hémorragie gastro-intestinale (telle qu'hémorragie gastrique, ulcère gastrique hémorragique, hémorragie rectale, hématémèse, méléna, hémorragie buccale)
 - ecchymoses
 - hémorragie génito-urinaire (telle qu'hématurie, hémorragie des voies urinaires)
 - hémorragie au site d'injection, hémorragie au site de ponction

Pour voir le détail des effets indésirables, cf. **Effets indésirables** de la monographie

CONTRE-INDICATIONS

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients, ou à la gentamicine (résidu du processus de fabrication présent à l'état de traces)
- Le traitement thrombolytique étant associé à un risque accru de saignement, METALYSE® est contre-indiqué dans les cas suivants :
 - Troubles hémorragiques significatifs, actuels ou au cours des 6 derniers mois
 - Anticoagulation à dose efficace (par ex, INR $> 1,3$) (cf. Mises en garde et précautions d'emploi, paragraphe « Hémorragies »)
 - Antécédents connus ou suspicion d'hémorragie intracrânienne
 - Symptômes suggérant une hémorragie sous-arachnoïdienne, même si la tomodensitométrie est normale
 - AVC sévère d'après l'examen clinique (score NIHSS > 25) et/ou l'examen d'imagerie réalisé à l'aide d'une technique adaptée
 - AVC ischémique aigu sans déficit neurologique invalidant, ou symptômes s'améliorant rapidement avant le début de l'injection
 - Tout antécédent de lésion du SNC (par ex, néoplasie, anévrisme ou intervention chirurgicale intracérébrale ou intrarachidienne)
 - Diathèse hémorragique connue
 - Hypertension artérielle sévère non contrôlée
 - Intervention chirurgicale majeure, biopsie d'un organe parenchymateux ou traumatisme significatif au cours des 2 derniers mois
 - Traumatisme crânien récent
 - Réanimation cardio-pulmonaire prolongée (> 2 min) au cours des 15 derniers jours
 - Péricardite aiguë ou endocardite bactérienne subaiguë
 - Pancréatite aiguë
 - Altération significative de la fonction hépatique, y compris insuffisance hépatique, cirrhose, hypertension portale (varices œsophagiennes) et hépatite évolutive
 - Ulcère gastro-duodéal évolutif
 - Anévrisme artériel ou malformation artérielle ou veineuse connue
 - Néoplasie associée à une majoration du risque hémorragique
 - Symptômes d'AVC ischémique apparus plus de 4 h 30 avant l'injection, ou dont l'heure d'apparition est inconnue et pourrait remonter à plus de 4 h 30
 - Convulsions lors de la survenue de l'AVC
 - Administration d'héparine dans les 48 h précédentes et temps de thromboplastine supérieur à la limite supérieure de la normale
 - Antécédents d'AVC et de diabète concomitant
 - Antécédents d'AVC dans les 3 derniers mois
 - Numération plaquettaire inférieure à 100 000/mm³
 - Pression artérielle (PA) systolique > 185 mm Hg ou PA diastolique > 110 mm Hg, ou traitement agressif (pharmacothérapie intraveineuse) nécessaire pour réduire la PA à ces valeurs limites
 - Glycémie < 50 mg/dL ou > 400 mg/dL ($< 2,8$ mmol/L ou $> 22,2$ mmol/L)

Cliquez ici
pour voir
la monographie

