

SUITE A LA RUPTURE DE STOCK DE METALYSE® (ténecteplase)

MODIFICATION DE LA PROCEDURE THROMBOLYSE DU SCA ST+ < 12h

Utilisation temporaire d'ACTILYSE® (Altéplase) pour la thrombolyse du SCA ST+ < 12h



Nous avons tous(tes) reçu l'information de la rupture de stock de METALYSE®, au moins jusqu'à la fin de l'année. Cela nous impacte du fait de son utilisation en Cardiologie. Nous vous faisons part des informations suivantes, validées par le laboratoire :

- Extension de 6 mois de la durée de conservation de 5 lots (cf. Lettre d'information du laboratoire Boehringer Ingelheim à l'attention des professionnels de santé du 14/04/2021) ».

<https://ansm.sante.fr/disponibilites-des-produits-de-sante/medicaments/metalyse-10000-unites-poudre-et-solvant-pour-solution-injectable>

- Puis utilisation de l'ACTILYSE® (Altéplase) à la place, dans les mêmes indications.

Des discussions avec les SAMU, les pharmacies ont déjà eu lieu afin d'apporter une solution rapide à cette rupture de stock.

- En conséquence, la Commission scientifique du RENAU prend acte de cette situation, et soutient les propositions formulées, à savoir prioriser les doses de METALYSE® (ténecteplase) de la façon suivante :

- 1 - Aux Médecins correspondants des SAMU
- 2 - Aux SMUR des centres ne disposant pas d'Angioplastie
- 3 - Aux SMUR des centres où il y a une salle d'Angioplastie

Vous trouverez en pièce jointe la modification de la procédure STEMI du RENAU pour les centres ne disposant plus de METALYSE® et contraints d'utiliser l'ACTILYSE® suite à cette rupture de stock. Le RESURCOR a fait le choix d'utiliser une demi dose d'ACTILYSE® chez les patients de plus de 75 ans.

Vous trouverez les modalités d'administration dans la fiche du médicament.

Si votre centre dispose encore de METALYSE®, se référer à la procédure 2021 SCA ST+ <12h habituelle.

Pour les AVC et les Embolies Pulmonaires, utilisation de l'ACTILYSE® sans modification : fiches Altéplase AVC et Altéplase EP disponibles dans le livret du médicament du RENAU ou sur le site du RENAU (onglet livret du médicament).



Protocole temporaire STEMI en cas d'indisponibilité de la METALYSE® (ténecteplase) ⇒ Utilisation de l'ACTILYSE® (Altéplase) pour la thrombolyse

<https://www.renau.org>

CARDIOLOGIE



RECOMMANDATIONS RÉGIONALES POUR LA PRISE EN CHARGE DES SCA ST+ < 12 h

REDACTION : Bureau RESURCOR
VALIDATION : Commission scientifique

MAJ du 01/01/2021

Tous les patients doivent être admis, le plus vite possible (intervention « primo-secondaire ») vers les centres de cardiologie interventionnelle (CCI) pour une angioplastie primaire (AP), ou une éventuelle angioplastie de sauvetage après thrombolyse.

Les indications de coronarographie doivent être prises avant l'arrivée dans le CCI pour un accès direct en salle de cardiologie interventionnelle si nécessaire.

Le tableau ci-contre donne des indications pour choisir entre la thrombolyse ou l'AP.

Choc cardiogénique : orienter le patient vers un centre d'ECMO.

| Délai porte-porte* | Délais début de douleur | < 3h | 3h à 12h |
|--|----------------------------|----------------|--------------|
| | < 60 min | ANGIOPLASTIE | ANGIOPLASTIE |
| ≥ 60 min (ou doute sur précision du délai) | THROMBOLYSE | ANGIOPLASTIE** | |

* Délai porte-porte = délai entre le diagnostic par le médecin pouvant thrombolyser et l'arrivée devant la salle de cardiologie interventionnelle.

** Envisager une fibrinolyse pour les patients très éloignés des salles de cardiologie interventionnelle, avec des infarctus larges.

Pour la thrombolyse : **Protocole Altéplase**

+ ASPIRINE : 250 mg IV (ou PO). CLOPIDOGREL : 300 mg PO. ENOXAPARINE : 30 mg IV et 1 mg/kg SC si < 75 ans et 0,75 mg/kg SC si > 75 ans. ~~Demi-dose de TENECTEPLASE chez les patients de plus de 75 ans (STREAM).~~ Relai CLOPIDOGREL - PRASUGREL à l'USIC avec dose de charge entre H12 et H24.

Demi dose d'actilyse® chez les plus de 75 ans

Pour l'angioplastie primaire :

ASPIRINE : 250 mg IV (ou PO) et PRASUGREL* 60 mg (TICAGRELOR** 180 mg PO si âge > 75 ans, poids < 60 kg, ou ATCD AVC ischémique). HNF 70 UI/kg IVD (max : 7000 UI). Perfusion d'HNF de 12 UI/kg/h si transfert en salle de coronarographie > 1 heure.

D'autre part :

- Morphine : administration en titration IV selon la douleur.
- Pas d'O₂ sauf si saturation < 90 %.
- Dextro et insuline PS si G > 11 mmol/l (1 UI/h par g de glycémie > à 1 g/l).
- Nitrés PS si OAP et TA élevée ou HTA (1 à 4 mg/h).
- Bêta-Bloqueurs IV pré-hospitalier que si HTA ou TV, et en l'absence de signes d'insuffisance cardiaque. (ATENOLOL 5 mg IVL à renouveler 1 fois 10 min après, puis 50 mg PO 30 min après) ou ESMOLOL.
- Patients sous AVK et AOD (APIXABAN, DABIGATRAN, RIVAROXABAN) : thrombolyse contre indiquée. Donner ASPIRINE et PRASUGREL (ou TICAGRELOR). Relai CLOPIDOGREL par la suite. Pas d'anticoagulants avant la salle de cardiologie interventionnelle.
- Patients sous CLOPIDOGREL. Donner la dose de charge de CLOPIDOGREL si thrombolyse, sauf pour patient > 75 ans. Donner dose de charge de PRASUGREL si angioplastie.
- Patients sous PRASUGREL / TICAGRELOR : ne pas donner de dose de charge de CLOPIDOGREL / PRASUGREL si angioplastie.
- Angioplastie primaire envisageable si STEMI 12h à 24h après le début de la douleur thoracique si douleur thoracique insistante ou IVG.

* PRASUGREL : contre-indication si ATCD AVC ischémique ou hémorragique ou AIT. Précaution d'emploi si âge > 75 ans ou poids < 60 kg.

** TICAGRELOR : contre-indication si ATCD AVC hémorragique. Précaution d'emploi si dysfonction sinusale sévère, BAV II, BAV III ou asthme.

ALTEPLASE - ACTILYSE® STEMI



Flacon poudre 50 mg + solvant

Thrombolytique

INDICATIONS :

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

RENAU : recommandations régionales pour la PEC des SCA ST+ < 12h (Altéplase en remplacement de la ténecteplase et en association avec aspirine, clopidogrel et enoxaparine, selon procédure)

Sur VVP dédiée

PRÉPARATION et POSOLOGIE STEMI

PATIENT < 75 ANS



Préparer deux PSE identiques : reconstituer chaque flacon de 50 mg dans un volume de 50 ml (concentration : 1mg/ml) PSE N° 1 pour le bolus et 2^{ème} perfusion / PSE N° 2 pour la 1^{ère} perfusion

BOLUS : (Utiliser le PSE N°1) : bolus de 15 mg soit 15 ml

Immédiatement suivi du PSE N° 2 sur 30 min selon le poids :

| Poids (kg) | 45 - 50 | 50 - 55 | 60 - 65 | ≥ 65 kg |
|--|---------|---------|---------|---------|
| Volume (ml) à perfuser à partir du PSE N°2 | 35 | 40 | 45 | 50 |
| Vitesse (ml/h) du PSE N°2 | 70 | 80 | 90 | 100 |

A la fin des 30 min du PSE N°2, reprendre immédiatement le PSE N°1 à passer sur une heure, selon le poids :

| Poids (kg) | 45 - 50 | 50 - 55 | 60 - 65 | ≥ 65 kg |
|--|---------|---------|---------|---------|
| Volume (ml) à perfuser à partir du PSE N°1 | 24 | 26 | 30 | 35 |
| Vitesse (ml/h) du PSE N°1 | 24 | 26 | 30 | 35 |



Pas d'interruption entre le bolus et les deux perfusions
CHRONOMETRER VOS PSE

SURVEILLANCE :

- Scope, PA, FC, SpO₂, état de conscience, surveillance neurologique.
- Pas de nécessité d'interrompre HNF pendant l'administration d'altéplase si VVP dédiée.

CONTRE INDICATION :

- Hémorragie sévère ou potentiellement dangereuse, manifeste ou récente
- ATCD ou suspicion d'hémorragie intracrânienne.
- Suspicion d'hémorragie sous arachnoïdienne ou ATCD d'hémorragie sous arachnoïdienne liée à un anévrisme
- Massage cardiaque externe traumatique récent (moins de 10 j), accouchement, ponction récente d'un vaisseau non accessible à la compression (ex: ponction de veine sous-clavière ou jugulaire)
- Traumatisme important au cours des trois derniers mois

EFFETS SECONDAIRES :

- TF : hémorragie intracérébrale.
- R : réactions allergiques.
- F : hémorragie pharyngée, gastro-intestinale, urogénitale, point d'injection.

ALTEPLASE - ACTILYSE® STEMI

Flacon poudre 50 mg + solvant



Thrombolytique

INDICATIONS :

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

RENAU : recommandations régionales pour la PEC des SCA ST+ < 12h (Altéplase en remplacement de la ténecteplase et en association avec aspirine, clopidogrel et enoxaparine, selon procédure)

Sur VVP dédiée

PRÉPARATION et POSOLOGIE STEMI

PATIENT ≥ 75 ANS



Préparer un seul PSE : reconstituer un flacon de 50 mg dans un volume de 50 ml (concentration : 1mg/ml) et ne garder dans le PSE que le volume totale à administrer : soit bolus + volume sur 30 min et volume sur une heure à administrer selon tableau ci-dessous (ex pour les plus 65 kg : 7,5+25 + 17,5 ml soit 50 ml)

BOLUS : bolus de 7,5 mg soit 7,5 ml

Immédiatement suivi d'une perfusion au PSE sur 30 min selon le poids et à la vitesse de:

| Poids (kg): | 45 - 50 | 50 - 55 | 60 - 65 | ≥ 65 kg |
|------------------------|---------|---------|---------|---------|
| Volume (ml) à perfuser | 17,5 | 20 | 22,5 | 25 |
| Vitesse (ml/h) : | 35 | 40 | 45 | 50 |

Après 30 min, changer la vitesse du PSE pour une administration du volume restant ci-dessous sur une durée de une heure, selon le poids :

| | | | | |
|------------------------|----|----|----|------|
| Volume (ml) à perfuser | 12 | 13 | 15 | 17,5 |
| Vitesse (ml/h) : | 12 | 13 | 15 | 17,5 |



Pas d'interruption entre le bolus et les deux perfusions
CHRONOMETRER VOS PSE

SURVEILLANCE :

- Scope, PA, FC, SpO₂, état de conscience, surveillance neurologique.
- Pas de nécessité d'interrompre HNF pendant l'administration d'altéplase si VVP dédiée.

CONTRE INDICATION :

- Hémorragie sévère ou potentiellement dangereuse, manifeste ou récente
- ATCD ou suspicion d'hémorragie intracrânienne.
- Suspicion d'hémorragie sous arachnoïdienne ou ATCD d'hémorragie sous arachnoïdienne liée à un anévrisme
- Massage cardiaque externe traumatique récent (moins de 10 j), accouchement, ponction récente d'un vaisseau non accessible à la compression (ex: ponction de veine sous-clavière ou jugulaire)
- Traumatisme important au cours des trois derniers mois

EFFETS SECONDAIRES :

- TF : hémorragie intracérébrale.
- R : réactions allergiques.
- F : hémorragie pharyngée, gastro-intestinale, urogénitale, point d'injection.

ALTEPLASE - ACTILYSE® STEMI

Flacon poudre 50 mg + solvant

Thrombolytique



PRÉPARATION STEMI

4. Comment reconstituer ?

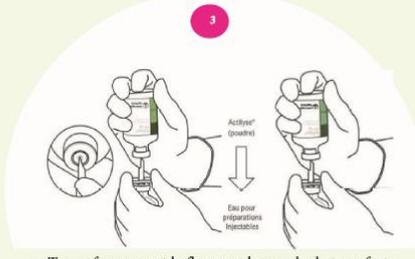


- Reconstituez immédiatement avant administration dans des conditions d'asepsie rigoureuses.
- Retirez le capuchon protecteur des deux flacons contenant l'eau pour préparations injectables et la poudre d'ACTILYSE®, en soulevant les capuchons avec le pouce.
- Essuyez le haut du caoutchouc de chaque flacon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

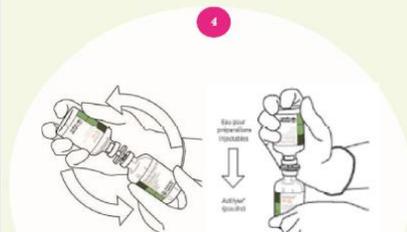
• Une canule de transfert est fournie avec les flacons de 50 mg.



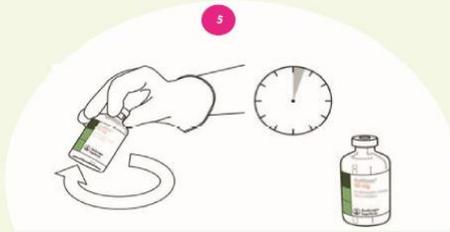
- Sortez la canule de transfert* de son étui. Ne désinfectez pas ou ne stérilisez pas la canule de transfert, elle est stérile. Retirez l'un de ses capuchons.
- Tenez le flacon contenant l'eau pour préparations injectables en position verticale et sur une surface stable. Sur le dessus du flacon, percez 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.



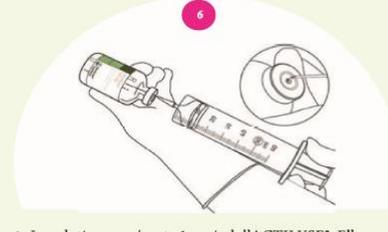
- Tenez fermement le flacon et la canule de transfert avec une seule main, à l'aide des deux rabats de chaque côté de la canule.
- Prenez le flacon d'ACTILYSE® contenant la poudre et tenez-le au-dessus de la canule de transfert en positionnant l'extrémité pointue de la canule de transfert bien au centre 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.



- 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.



- 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 attendez la disparition des bulles.



- 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.