

AVIS DE TRANSPARENCE
9 mai 2001

METALYSE 10 000 unités, poudre et solvant pour solution injectable
Flacon poudre + seringue contenant le solvant

Laboratoires BOEHRINGER INGELHEIM

Ténecteplase

Liste I – Réserve à l'usage hospitalier

Date de l'AMM européenne centralisée : 23 février 2001

Motif de la demande : inscription Collectivités

I - CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT SELON LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE A PARTIR DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Principe actif

Ténecteplase

Originalité

METALYSE contient un nouveau principe actif, le ténecteplase qui est une protéine recombinante fibrino-spécifique de l'activateur tissulaire du plasminogène.

Propriétés pharmacodynamiques

Le ténecteplase est une protéine recombinante fibrino-spécifique de l'activateur tissulaire du plasminogène. Il se fixe sur le composant fibrineux du thrombus (caillot sanguin) et transforme sélectivement le plasminogène lié au thrombus en plasmine, laquelle dégrade la matrice fibrineuse du thrombus.

Indications thérapeutiques

METALYSE est un traitement thrombolytique indiqué 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.

Posologie

METALYSE doit être utilisé par des médecins familiarisés à l'utilisation des traitements thrombolytiques et ayant à leur disposition les moyens de surveillance adéquats.

Le traitement par METALYSE doit être instauré le plus tôt possible après le début des symptômes.

La dose de METALYSE est à ajuster en fonction du poids corporel et ne peut excéder 10 000 unités (50 mg de ténecteplase). Le volume nécessaire de la dose correcte peut être calculé au moyen du tableau ci-dessous :

Poids corporel du patient en kg (P)	Ténecteplase (U)	Ténecteplase (mg)	Volume de solution reconstituée (ml)
P < 60	6 000	30	6
60 ≤ P < 70	7 000	35	7
70 ≤ P < 80	8 000	40	8
80 ≤ P < 90	9 000	45	9
P ≥ 90	10 000	50	10

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

METALYSE peut être administré par une tubulure veineuse préexistante si celle-ci est utilisée pour l'administration d'une solution de chlorure de sodium à 0,9 %. METALYSE est incompatible avec les solutés glucosés.

Aucun autre médicament ne doit être mélangé à la solution injectable.

Traitement associés

De l'acide acétylsalicylique et de l'héparine doivent être administrés aussi rapidement que possible une fois le diagnostic établi, afin d'inhiber le processus thrombogène.

(posologie de l'acide acétylsalicylique et de l'héparine : cf RCP)

II - MEDICAMENTS COMPARABLES SELON LA COMMISSION

Classement dans la classification ATC

Code ATC : B01AD

B	:	Sang et organes hématopoïétiques
01	:	Antithrombotiques
A	:	Antithrombotiques
D	:	Enzymes

Classement dans la nomenclature ACP

C	:	Système cardiovasculaire
C7	:	Insuffisance coronarienne
P4	:	Autres
P4-2	:	Fibrinolytiques (traitement fibrinolytiques de l'infarctus du myocarde)

Médicaments de comparaison de la classe pharmaco-thérapeutique, le cas échéant, médicaments à même visée thérapeutique dans le cadre des classements effectués ci-dessus

Médicaments de comparaison

Thrombolytiques, activateurs tissulaires du plasminogène :

ACTILYSE (administré en 90 minutes)

KABIKINASE (administré en 30 à 60 minutes)

RAPILYSIN (administré en deux bolus séparés de 30 minutes)

STREPTASE (administré en 30 à 60 minutes)

UROKINASE. (administré en 90 minutes)

III - CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Analyse des essais cliniques sur le médicament et des données comparatives

Une étude (ASSENT II) METALYSE versus ACTILYSE a inclus 17 000 patients.

METALYSE (ténecteplase) a montré une efficacité clinique équivalente à ACTILYSE (altéplase) en termes de réduction de la mortalité (critère principal d'efficacité, 6,2 % pour les deux traitements à 30 jours).

L'incidence des hémorragies intracrâniennes est comparable dans les deux groupes : 0,93 % pour le groupe METALYSE (ténecteplase) versus 0,94 % pour le groupe ACTILYSE (altéplase).

L'incidence des saignements autres que d'origine intracrânienne est plus faible dans le groupe METALYSE (ténecteplase) (26,4 % contre 28,9 %, $p = 0,0003$). Cette différence s'est traduite par une baisse du nombre de patients transfusés (4,3 % contre 5,5 %, $p = 0,0002$).

Les effets indésirables sont :

- Hémorragies : elles sont principalement superficielles et situées au point d'injection. Des hémorragies gastro-intestinales, uro-génitales, ainsi que des épistaxis sont survenues de façon occasionnelle (< 10 %). De rares cas d'hémorragies retro-péritonéales ou cérébrales ont été rapportés (< 1 %).
- Système cardiovasculaire :
 - très fréquemment (> 10 %) : hypotension, troubles de la fréquence et du rythme cardiaque, angor.
 - Fréquemment (de 1 % à 10 %) : récurrence d'ischémie myocardique, insuffisance cardiaque, récurrence d'infarctus du myocarde, choc cardiogénique, péricardite, œdème pulmonaire.
- Des nausées et/ou des vomissements et des hyperthermies ont été signalés, ils constituent les principaux autres effets indésirables.

Service médical rendu

L'infarctus du myocarde est une affection grave.

Le rapport efficacité /effets indésirables de METALYSE dans cette indication est important.

Les alternatives thérapeutiques sont les autres activateurs tissulaires du plasminogène.

Le service médical rendu par METALYSE est important.

Amélioration du service médical rendu

Compte tenu de son mode d'administration bolus intraveineux unique, en 5 à 10 secondes, METALYSE apporte une Amélioration du Service Médical Rendu mineure (ASMR IV) en terme de commodité d'emploi par rapport aux médicaments de comparaison.

Stratégie thérapeutique recommandée

METALYSE est une alternative aux autres activateurs tissulaires du plasminogène

Recommandations de la Commission de la Transparence

Avis favorable à l'inscription sur la liste des spécialités pharmaceutiques agréées à l'usage des collectivités et divers services publics dans l'indication thérapeutique et posologie de l'AMM.