



INFORMATIONS
SÉCURITÉ PATIENTS

INFORMATION TRANSMISE SOUS L'AUTORITE DE L'ANSM

Lettre aux professionnels de santé

Septembre 2018

Actilyse® poudre et solvant pour solution injectable et perfusion (Altéplase 10 mg, 20 mg et 50 mg) dans l'Accident Vasculaire Cérébral Ischémique à la phase aiguë: Extension d'utilisation chez l'adolescent (âgé de 16 ans ou plus)

Information destinée aux neurologues hospitaliers, aux pédiatres hospitaliers, aux urgentistes hospitaliers, aux neurochirurgiens et chirurgie neurologique hospitaliers, aux pharmaciens hospitaliers.

Madame, Monsieur, Chère Consœur, Cher Confrère,

En accord avec l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé (ANSM), Boehringer-Ingelheim, titulaire de l'autorisation de mise sur le marché des spécialités contenant de l'altéplase (Actilyse® 10 mg, 20 mg et 50 mg), souhaite vous informer de l'extension d'utilisation suivante :

L'utilisation d'Actilyse® (Altéplase 10 mg, 20 mg et 50 mg) dans le traitement de l'accident vasculaire cérébral ischémique à la phase aiguë **chez les patients adolescents âgés de 16 ans ou plus**, a été accordée par l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé (ANSM) le 4 mai 2018.

Résumé

- Ce traitement peut être envisagé après avoir exclu les pathologies mimant l'AVC, confirmé la lésion thrombo-embolique ischémique par une technique d'imagerie appropriée, et évalué le bénéfice-risque individuel.
- Les modalités d'utilisation d'ACTILYSE® dans cette population sont identiques à celles de l'adulte.
- Cette autorisation est basée sur des données limitées observationnelles non-randomisées et non-comparatives chez des patients âgés de 16-17 ans qui ont présenté un AVC, et chez lesquels un traitement par l'altéplase a été confirmé (source des données: SITS-ISTR, Safe Implementation of Treatments in Stroke – International Stroke Thrombolysis Register).
- Les connaissances sur la sécurité et l'efficacité d'ACTILYSE® chez les adolescents âgés de 16 ans ou plus, dans le traitement de l'accident vasculaire cérébral ischémique à la phase aiguë, restent limitées à ce jour.
- C'est pourquoi, nous vous recommandons d'enregistrer et de transmettre toute donnée au registre indépendant SITS grâce au lien : <http://www.sitsinternational.org/>.
- Ce registre est une plateforme/un réseau médico-scientifique indépendant et international qui collecte les données relatives aux patients qui ont présenté un AVC ischémique à la phase aiguë et qui ont été traités par les spécialités ACTILYSE® (10 mg, 20 mg ou 50 mg). Après un enregistrement en ligne, il est ouvert à tous les hôpitaux ou cliniques qui souhaitent participer.
- ACTILYSE® reste contre-indiqué dans le traitement de l'accident vasculaire cérébral ischémique à la phase aiguë chez les enfants et les adolescents de moins de 16 ans.

Informations complémentaires

Informations générales sur les données scientifiques

Depuis le 4 mai 2018 Actilyse® est autorisé dans le traitement de l'accident vasculaire cérébral ischémique à la phase aiguë chez les adolescents âgés de 16 ans ou plus. L'extension d'utilisation est basée sur des données observationnelles non-randomisées et non-comparatives chez des patients âgés de 16-17 ans, qui ont présenté un

AVC et chez lesquels un traitement par l'altéplase a été confirmé, obtenues à partir du registre SITS-ISTR (Safe Implementation of Treatments in Stroke – International Stroke Thrombolysis Register, un registre international indépendant). Entre 2003 et fin 2017, un total de 25 patients âgés de 16 à 17 ans, chez lesquels l'utilisation d'altéplase a été confirmée, ont été enregistrés dans ce registre. La dose médiane d'altéplase utilisée dans ce groupe de patient était de 0,9 mg/kg (entre 0,83 et 0,99 mg/kg). Parmi ces 25 patients, 23 ont reçu le traitement dans les 4,5 heures après le début des symptômes de l'AVC. La plupart des patients présentaient, au départ, un AVC modéré ou modéré à sévère avec un score NIHSS médian de 9.0 (entre 1 et 30).

Quatre-vingt-dix jours après le traitement, les scores mRS étaient disponibles pour 21 patients sur 25. A ce moment-là, sur ces 21 patients, 14 avaient un score mRS compris entre 0 et 1 (aucun symptôme ou pas de handicap significatif) et 5 autres avaient un score mRS = 2 (handicap léger). Un patient a présenté un handicap modérément sévère (mRS =4 ; n=1) et un patient est décédé dans les 7 jours (n=1). Pour 4 patients, le score mRS n'a pas été rapporté au 90ème jour. La dernière information disponible a montré que 2 patients sur 4 avaient un score mRS égal à 2 au 7ème jour et 2 patients sur 4 avaient une nette amélioration globale au 7ème jour.

Sur les 25 patients de la tranche d'âge 16-17 ans, aucun n'a eu d'Hémorragie IntraCérébrale symptomatique (HICs, saignement d'HIC de type PH2). Cinq patients ont développé un œdème cérébral après le traitement par altéplase. Sur ces 5 patients, 4 ont soit rapporté un score mRS compris entre 0 et 2 au 90ème jour, soit montré une amélioration globale au 7ème jour après le traitement. Un patient avait un score mRS = 4 (handicap modérément sévère) rapporté au 90ème jour. Aucun de ces cas n'a été d'issue fatale.

Malgré le faible effectif de l'échantillon qui ne permet pas d'effectuer une analyse statistique, les résultats globaux montrent une tendance positive lors de l'utilisation de la dose adulte respective chez ces patients. Les données ne semblent pas montrer d'augmentation du risque d'hémorragie intracérébrale symptomatique ou d'œdème, par rapport à l'adulte.

Pour des informations plus détaillées, référez-vous au Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) en vigueur.

Registre SITS et appel à la collecte des données des patients pédiatriques

Dans la mesure où, à ce jour, les données sont toujours limitées, Boehringer Ingelheim et l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé (ANSM) considèrent comme nécessaire le recueil de données complémentaires, de manière structurée et dans un environnement plus contrôlé qu'un signalement spontané. Le registre SITS est une initiative d'un réseau médico-scientifique indépendant et international sur l'AVC, dont le but est de garantir l'excellence dans le traitement de la phase aiguë et la prévention secondaire de l'AVC, et de faciliter les essais cliniques.

SITS a débuté en 1996, à l'initiative d'un groupe d'investigateurs participant aux études randomisées Européennes-Australiennes sur la thrombolyse de l'AVC (études ECASS). Depuis, SITS a développé ses services pour permettre un suivi des autres moyens de traitements fondés sur les preuves de l'AVC à la phase aiguë, comme la thrombectomie, et un suivi de la prévention secondaire. Le registre est aujourd'hui actif dans plus de 80 pays sur les cinq continents, ce qui fait de SITS le leader mondial des réseaux sur l'AVC.

Le registre SITS est gratuit et disponible pour tous les hôpitaux ou cliniques qui accueillent et traitent des patients présentant un accident ischémique transitoire (AIT) et un accident vasculaire cérébral (AVC). Cela est indépendant du nombre de patients admis, de la capacité d'accueil des patients, ou de l'existence effective d'une unité spécialisée pour la prise en charge de l'AVC. Toute personne qui souhaite enregistrer un nouveau centre dans le registre doit être un praticien autorisé, en charge de l'unité spécialisée pour la prise en charge AVC et/ou des soins de l'AVC de l'établissement. Cette personne devra être désignée par le responsable médical du département et représentera l'hôpital / la clinique auprès de SITS. Toute l'équipe de recherche d'un centre validé peut également accéder à SITS. Si vous ou votre institution utilisez ou prévoyez d'utiliser Actilyse® chez l'adolescent de 16 ans ou plus pour le traitement de l'accident vasculaire cérébral ischémique à la phase aiguë, rendez-vous sur la page d'accueil de SITS <http://www.sitsinternational.org/> et cliquez soit sur le lien « join SITS » dans le coin en haut à droite de la page, ou bien connectez-vous et soumettez vos données dans la base. Si vous êtes nouveau à rejoindre le registre SITS, des instructions sur la page d'accueil vous guideront pour la procédure d'enregistrement et vous aideront pour l'étape de validation et l'entrée des données.

Déclaration des effets indésirables

Nous vous rappelons que les professionnels de santé doivent déclarer immédiatement tout effet indésirable suspecté d'être associé à l'utilisation d'ACTILYSE® via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet: www.anism.sante.fr.

Information médicale

Pour toutes questions concernant l'utilisation de la spécialité pharmaceutique ACTILYSE®, nous vous recommandons de vous référer au Résumé des Caractéristiques du Produit disponible sur le site Internet de Boehringer Ingelheim France (<https://www.boehringer-ingelheim.fr/nos-produits>).

Le centre d'informations de Boehringer Ingelheim France est également à votre entière disposition pour toute information complémentaire au :

Tel : 03 26 50 45 33

E-mail : centre.informations@boehringer-ingelheim.com

Restant à votre disposition pour toute information complémentaire, nous vous prions d'agréer, Cher Confrère, l'expression de nos salutations les meilleures.

Les informations complémentaires sont accessibles sur le site de l'ANSM à l'aide du lien suivant : <http://ansm.sante.fr>