

# Actilyse

## Notice : information de l'utilisateur

**Actilyse® 10 mg poudre et solvant pour solution injectable/perfusion**  
**Actilyse® 20 mg poudre et solvant pour solution injectable/perfusion**  
**Actilyse® 50 mg poudre et solvant pour solution injectable/perfusion**  
altéplase

**Veillez lire attentivement cette notice avant d'utiliser ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.**

- Gardez cette notice, vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, adressez-vous à votre médecin ou votre infirmier/ère.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

## Que contient cette notice ?

1. QU'EST-CE QUE ACTILYSE ET DANS QUEL CAS EST-IL UTILISÉ
2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS À CONNAÎTRE AVANT DE RECEVOIR ACTILYSE
3. COMMENT ACTILYSE EST-IL ADMINISTRÉ
4. QUELS SONT LES EFFETS INDÉSIRABLES ÉVENTUELS
5. COMMENT CONSERVER ACTILYSE
6. CONTENU DE L'EMBALLAGE ET AUTRES INFORMATIONS

### 1. QU'EST-CE QUE ACTILYSE ET DANS QUEL CAS EST-IL UTILISÉ

La substance active présente dans Actilyse est l'altéplase. Elle fait partie du groupe de médicaments nommés agents thrombolytiques. Ces médicaments agissent en dissolvant les caillots de sang qui se sont formés dans les vaisseaux sanguins.

Actilyse 10 mg, 20 mg ou 50 mg est utilisé dans le traitement d'un certain nombre d'affections provoquées par les caillots de sang qui se forment dans les vaisseaux sanguins, notamment :

les crises cardiaques provoquées par des caillots sanguins présents dans les artères du cœur (infarctus du myocarde à la phase aiguë)  
les caillots sanguins présents dans les artères des poumons (embolie pulmonaire massive à la phase aiguë)

l'accident vasculaire cérébral provoqué par un caillot sanguin présent dans une artère du cerveau (accident vasculaire cérébral ischémique aigu) s'il s'est écoulé moins de 4 heures 30 depuis la dernière fois où vous avez été vu sans symptômes de l'AVC en cours.

### 2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS À CONNAÎTRE AVANT DE RECEVOIR ACTILYSE

**Actilyse ne vous sera ni prescrit ni administré par votre médecin :**

- si vous êtes allergique (hypersensible) à l'altéplase ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la

rubrique 6).

- si vous présentez, ou avez récemment présenté, une maladie qui augmente vos risques de saignements (hémorragies), notamment :

- un trouble hémorragique ou une tendance au saignement (hémorragie)
- un saignement sévère ou dangereux dans une partie du corps
- une tension artérielle très élevée, non contrôlée
- une infection bactérienne ou une inflammation du cœur (endocardite), ou une inflammation des membranes qui entourent le cœur (péricardite)
- une inflammation du pancréas (pancréatite aiguë)
- un ulcère gastrique ou des ulcères de l'intestin
- des veines variqueuses dans l'œsophage (varices œsophagiennes)
- une anomalie des vaisseaux sanguins, telles qu'un gonflement localisé d'une artère (anévrisme)
- certaines tumeurs
- une maladie sévère du foie.

si vous prenez un médicament servant à fluidifier le sang (anticoagulants), à moins que des tests appropriés aient confirmé l'absence d'activité cliniquement significative de ce médicament

si vous avez déjà subi une intervention chirurgicale au cerveau ou à la colonne vertébrale

si vous avez subi une chirurgie lourde ou une lésion significative au cours des 3 derniers mois

si vous avez eu récemment une ponction d'un vaisseau sanguin important

si vous avez eu un enfant au cours des 10 derniers jours.

Votre médecin n'utilisera pas Actilyse dans le traitement de crises cardiaques ou de caillots sanguins dans les artères des poumons

si vous présentez ou avez déjà présenté un accident vasculaire cérébral provoqué par un saignement dans le cerveau (accident vasculaire cérébral hémorragique) ou un accident vasculaire cérébral de cause inconnue

si vous avez présenté un accident vasculaire cérébral causé par un caillot sanguin dans une artère du cerveau (accident vasculaire cérébral ischémique) au cours des 6 derniers mois.

De plus, votre médecin n'utilisera pas Actilyse dans le traitement d'un accident vasculaire cérébral causé par un caillot sanguin présent dans une artère du cerveau (accident vasculaire cérébral ischémique aigu)

si votre accident vasculaire cérébral ne provoque que de très légers symptômes

si un saignement est présent dans le cerveau ou dans le crâne

si vous avez eu un accident vasculaire cérébral dans les trois derniers mois

si les symptômes s'améliorent rapidement avant de recevoir Actilyse

si vous présentez un accident vasculaire cérébral très sévère

si votre temps de thromboplastine (examen du sang destiné à vérifier si votre sang coagule bien) est anormal. Cet examen est susceptible d'être anormal si vous avez reçu de l'héparine (un médicament utilisé pour fluidifier le sang) dans les 48 heures précédentes

si vous êtes diabétique et avez déjà eu un accident vasculaire cérébral dans le passé

si le nombre de plaquettes (thrombocytes) dans votre sang est très faible

si vous présentez une tension artérielle très élevée (supérieure à 185/110) qui ne peut être diminuée qu'avec une prise en charge rigoureuse

si la quantité de sucre (glucose) dans votre sang est très faible (inférieure à 50 mg/dL) ou très élevée (supérieure à 400 mg/dL)

si vous êtes âgé(e) de moins de 16 ans (pour les adolescents âgés de 16 ans ou plus, voir la rubrique « Votre médecin prendra des précautions particulières avec Actilyse »).

**Votre médecin prendra des précautions particulières avec Actilyse :**

- si vous avez déjà eu une réaction allergique autre qu'une réaction allergique soudaine menaçant le pronostic vital (hypersensibilité sévère) à la substance active altéplase ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6).

- si vous présentez ou avez récemment présenté une autre affection qui augmente votre risque de saignement, telle que :

- une petite lésion
- une biopsie (intervention effectuée pour obtenir un échantillon de tissu)
- une ponction de vaisseaux importants
- une injection intramusculaire
- un massage cardiaque externe.

- si vous présentez une anomalie des valves cardiaques (sténose mitrale par exemple) avec un rythme cardiaque anormal (fibrillation atriale par exemple)

- si vous avez déjà reçu Actilyse avant

- si vous êtes âgé(e) de plus de 75 ans.

Votre médecin prendra des précautions particulières avec Actilyse pour le traitement des crises cardiaques ou des caillots sanguins dans les artères pulmonaires :

- si vous êtes hypertendu(e)

- si vous pesez moins de 50 kg.

De plus, votre médecin prendra des précautions particulières avec Actilyse pour le traitement d'un accident vasculaire cérébral causé par un caillot

sanguin dans une artère du cerveau (accident vasculaire cérébral ischémique aigu) :

- si les signes d'un accident vasculaire cérébral ischémique aigu persistent après la normalisation du taux de sucre dans votre sang, votre médecin peut encore envisager un traitement thrombolytique
- si vous avez eu des crampes (convulsions) au début de votre accident vasculaire cérébral
- si vous avez plus de 80 ans, vous pourriez présenter une évolution clinique moins favorable indépendamment du traitement avec Actilyse. Cependant, d'une manière générale le rapport bénéfice-risque d'Actilyse chez les patients de plus de 80 ans demeure positif et l'âge seul n'est pas une barrière au traitement par Actilyse.
- si vous souffrez d'hypertension artérielle
- si vous êtes un adolescent âgé de 16 ans ou plus, le bénéfice du traitement de l'accident vasculaire cérébral ischémique à la phase aiguë sera évalué attentivement par rapport au risque, et de manière individuelle.

#### **Autres médicaments et Actilyse**

Informez votre médecin si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament, y compris un médicament obtenu sans ordonnance. Il est particulièrement important que vous informiez votre médecin si vous prenez ou avez pris récemment :

des médicaments utilisés pour fluidifier le sang, notamment :

- de l'acide acétylsalicylique
- de la warfarine
- de la coumarine
- de l'héparine.

certains médicaments utilisés pour traiter une tension artérielle élevée (inhibiteurs de l'enzyme de conversion).

#### **Grossesse, allaitement et fertilité**

Si vous êtes enceinte ou allaitante, que vous pensez être enceinte ou souhaitez avoir un enfant, demandez conseil à votre médecin. Votre médecin ne vous donnera Actilyse que si les bénéfices possibles l'emportent sur les risques possibles pour votre bébé.

#### **Actilyse contient du polysorbate 80**

Ce médicament contient 1,0 mg, 2,0 mg ou 5,0 mg de polysorbate 80 dans chaque flacon de 10 mg, 20 mg ou de 50 mg respectivement. Les polysorbates peuvent provoquer des réactions allergiques. Informez votre médecin si vous avez déjà présenté une allergie.

### 3. COMMENT ACTILYSE EST-IL ADMINISTRÉ

Actilyse sera préparé et vous sera administré par votre médecin ou par un professionnel de la santé. Ce médicament n'est pas destiné à une auto-administration.

Le traitement par Actilyse doit être instauré dès que possible après le début de vos symptômes.

Il existe trois maladies différentes pour lesquelles ce médicament peut être donné :

#### **Crise cardiaque (infarctus du myocarde à la phase aiguë)**

La dose qui vous est donnée est fonction de votre poids corporel. La dose maximale d'Actilyse est de 100 mg, mais celle-ci sera inférieure si vous pesez moins de 65 kg.

Elle peut être administrée de deux manières différentes :

a) La forme d'administration dite « des 90 minutes », pour les patients traités dans les 6 heures suivant le début de leurs symptômes. Celle-ci consiste en :

une injection initiale d'une partie de la dose d'Actilyse dans une veine  
des perfusions du reste de la dose pendant les 90 minutes qui suivent.

b) La forme d'administration dite « des 3 heures », pour les patients traités entre 6 et 12 heures après le début de leurs symptômes. Celle-ci consiste en :

une injection initiale d'une partie de la dose d'Actilyse dans une veine  
des perfusions du reste de la dose pendant les 3 heures qui suivent.

En plus d'Actilyse, votre médecin vous donnera un autre médicament destiné à arrêter la coagulation du sang. Ce médicament vous sera donné dès que possible après le début de vos douleurs à la poitrine.

#### **Caillots sanguins présents dans les artères des poumons (embolie pulmonaire massive à la phase aiguë)**

La dose qui vous est donnée est fonction de votre poids corporel. La dose maximale d'Actilyse est de 100 mg, mais celle-ci sera inférieure si vous pesez moins de 65 kg.

Le médicament est habituellement donné sous forme :

d'une injection initiale d'une partie de la dose dans une veine  
d'une perfusion du reste de la dose pendant les 2 heures qui suivent.

Après le traitement par Actilyse, votre médecin débutera (ou recommencera) un traitement avec de l'héparine (médicament destiné à fluidifier le sang).

#### **Accident vasculaire cérébral provoqué par un caillot sanguin présent dans une artère du cerveau (accident vasculaire cérébral ischémique aigu)**

Actilyse doit être donné s'il s'est écoulé moins de 4 heures 30 depuis la dernière fois où vous avez été vu sans symptômes de l'AVC en cours. Plus tôt vous recevez Actilyse, plus le traitement peut vous être bénéfique et plus la probabilité de survenue d'effets indésirables nocifs est faible. La dose qui vous est donnée est fonction de votre poids corporel. La dose maximale de ce médicament est de 90 mg, mais celle-ci sera inférieure si vous pesez moins de 100 kg. Actilyse est donné sous forme :

d'une injection initiale d'une partie de la dose dans une veine  
d'une perfusion du reste de la dose pendant les 60 minutes qui suivent.

Vous ne devez pas prendre d'acide acétylsalicylique pendant les 24 premières heures qui suivent votre traitement par Actilyse pour un accident vasculaire cérébral. Votre médecin pourra vous administrer une injection d'héparine si celle-ci se révèle nécessaire.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère.

#### **Si vous avez pris plus d'Actilyse que vous n'auriez dû**

Si vous avez utilisé ou pris trop d'Actilyse, prenez immédiatement contact avec votre médecin, votre pharmacien ou le Centre Antipoison (070/245.245).

### 4. QUELS SONT LES EFFETS INDÉSIRABLES ÉVENTUELS

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Les effets indésirables décrits ci-dessous sont survenus chez des personnes ayant reçu Actilyse :

**Très fréquent** (se produit chez plus de 1 patient sur 10 recevant le médicament)

- insuffisance cardiaque – l'arrêt du traitement peut se révéler nécessaire
- saignement dans le cerveau (hémorragie cérébrale) après le traitement d'un accident vasculaire cérébral provoqué par un caillot sanguin présent dans une artère du cerveau (accident vasculaire cérébral ischémique aigu) – l'arrêt du traitement peut se révéler nécessaire
- présence de liquide dans les poumons (œdème pulmonaire)
- saignement du vaisseau sanguin endommagé (tel qu'un hématome)
- pression artérielle faible (hypotension)
- douleurs au thorax (angine de poitrine)

**Fréquent** (se produit chez moins de 1 patient sur 10 recevant le médicament)

- une nouvelle crise cardiaque
- saignement dans le cerveau (hémorragie cérébrale) après le traitement de crises cardiaques (infarctus du myocarde) – l'arrêt du traitement peut se révéler nécessaire
- arrêt du battement du cœur (arrêt cardiaque) – l'arrêt du traitement peut se révéler nécessaire
- état de choc (pression artérielle extrêmement faible) dû à une insuffisance cardiaque – l'arrêt du traitement peut se révéler nécessaire
- saignements dans la gorge
- saignements dans l'estomac ou l'intestin, notamment vomissement de sang (hématémèse) ou présence de sang dans les selles (méléna ou hémorragie rectale), saignement des gencives
- saignements dans les tissus corporels à l'origine de bleus violacés (ecchymose)
- saignements de l'appareil urinaire ou des organes de reproduction, qui peuvent conduire à une présence de sang dans les urines (hématurie)
- saignement ou apparition de bleu (hématome) à l'endroit où l'injection est administrée

**Peu fréquent** (se produit chez moins de 1 patient sur 100 recevant le médicament)

- saignements liés au poumon, tels que flegme teinté de sang (hémoptysie) ou saignement des voies respiratoires – l'arrêt du traitement peut se révéler nécessaire
- saignements de nez (épistaxis)
- battement du cœur irrégulier après le rétablissement de l'irrigation sanguine vers le cœur
- lésions des valvules du cœur (régurgitation mitrale) ou de la paroi des cavités du cœur (perforation du septum interventriculaire) – l'arrêt du traitement peut se révéler nécessaire
- blocage soudain d'une artère des poumons (embolie pulmonaire), du cerveau (embolie cérébrale), ou de toute autre région du corps (embolie systémique)
- saignements de l'oreille
- diminution de la pression artérielle

**Rare** (se produit chez moins de 1 patient sur 1.000 recevant le médicament)

- saignements dans le sac membraneux entourant le cœur (hémopéricarde) – l'arrêt du traitement peut se révéler nécessaire
- saignement interne dans la partie postérieure de l'abdomen (saignement rétropéritonéal) – l'arrêt du traitement peut se révéler nécessaire
- formation de caillots de sang dans les vaisseaux sanguins susceptibles de se déplacer vers les autres organes du corps (embolie). Les symptômes seront variables selon l'organe touché.
- réactions allergiques, par exemple, urticaire et éruptions cutanées, difficulté respiratoire allant jusqu'à l'asthme (bronchospasme), présence de liquide sous la peau et les muqueuses (angio-œdème), pression artérielle faible ou état de choc
- saignements dans les yeux (hémorragie oculaire)
- dérangement de l'estomac (nausées)

**Très rare** (se produit chez moins de 1 patient sur 10.000 recevant le médicament)

- réaction allergique grave (par exemple, anaphylaxie menaçant le pronostic vital) – l'arrêt du traitement peut se révéler nécessaire
- événements touchant le système nerveux tels que :

- crampes (convulsions, crises)
- problèmes de langage
- confusion ou délire (confusion très sévère)
- anxiété accompagnée d'une nervosité (agitation)
- dépression
- altération de la réflexion (psychose)

Ces troubles se produisent souvent en association avec un accident vasculaire cérébral provoqué par un caillot sanguin ou un saignement dans le cerveau.

**Fréquence indéterminée** (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)

- saignements dans les organes internes, par exemple saignement dans le foie (hémorragie hépatique) – l'arrêt du traitement peut se révéler nécessaire
- formation de cristaux de cholestérol agglomérés susceptibles de se déplacer vers les autres organes du corps (embolie de cristaux de cholestérol). Les symptômes seront variables selon l'organe touché – l'arrêt du traitement peut se révéler nécessaire
- saignements nécessitant une transfusion sanguine
- vomissements
- température du corps augmentée (fièvre)

Des décès ou invalidités permanentes peuvent survenir suite à un saignement dans le cerveau ou d'autres événements hémorragiques graves.

#### **Déclaration des effets secondaires**

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le système national de déclaration :

#### *Belgique*

Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé - [www.afmps.be](http://www.afmps.be)

Division Vigilance :

Site internet : [www.notifieruneffetindesirable.be](http://www.notifieruneffetindesirable.be)

e-mail : [adr@fagg-afmps.be](mailto:adr@fagg-afmps.be)

#### *Luxembourg*

Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé

Site internet : [www.guichet.lu/pharmacovigilance](http://www.guichet.lu/pharmacovigilance)

En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

## 5. COMMENT CONSERVER ACTILYSE

En principe, il ne devrait pas vous être demandé de conserver Actilyse, ce médicament vous étant donné par votre médecin.

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

À conserver à une température ne dépassant pas 25°C. À conserver dans l'emballage d'origine, à l'abri de la lumière.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption mentionnée sur l'étiquette du flacon et sur la boîte après 'EXP'. La date d'expiration fait référence au dernier jour du mois.

### Solution reconstituée :

La stabilité de la solution reconstituée a été démontrée pendant 24 heures entre 2°C et 8°C et pendant 8 heures à 25°C.

Du point de vue microbiologique, le produit doit être utilisé immédiatement après reconstitution. Si le produit n'est pas utilisé immédiatement, la durée et les conditions de conservation avant usage sont de la responsabilité de l'utilisateur, et ne doivent normalement pas dépasser 24 heures entre + 2°C et + 8°C.

## 6. CONTENU DE L'EMBALLAGE ET AUTRES INFORMATIONS

### Ce que contient Actilyse

- La substance active est l'altéplase. Chaque flacon contient 10 mg (correspondant à 5.800.000 UI), 20 mg (correspondant à 11.600.000 UI) ou 50 mg (correspondant à 29.000.000 UI) d'altéplase. L'altéplase est produit par une technique d'ADN recombinant à l'aide d'une lignée cellulaire d'ovaire de hamsters chinois.
- Les autres composants sont l'arginine, l'acide phosphorique (E 338) (pour ajuster le pH) et le polysorbate 80 (E 433).
- Le solvant est de l'eau pour préparations injectables.

### Aspect d'Actilyse et contenu de l'emballage extérieur

Actilyse se présente sous forme de poudre et solvant pour solution injectable et perfusion. Chaque boîte complète contient un flacon de poudre et un flacon de solvant.

Actilyse est disponible dans les présentations suivantes :

- Un flacon de poudre avec 10 mg d'altéplase et un flacon avec 10 mL de solvant.
- Un flacon de poudre avec 20 mg d'altéplase, un flacon avec 20 mL de solvant et une canule de transfert.
- Un flacon de poudre avec 50 mg d'altéplase, un flacon avec 50 mL de solvant et une canule de transfert.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

### Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché

Boehringer Ingelheim SComm  
Avenue Arnaud Fraiteur, 15-23  
1050 Bruxelles

### Fabricant

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG  
Birkendorfer Strasse 65  
88397 Biberach/Riss  
Allemagne

Boehringer Ingelheim France  
100-104 avenue de France  
75013 Paris  
France

### Numéros d'Autorisation de Mise sur le Marché :

Actilyse 10 mg : BE154341 - LU2000055880  
Actilyse 20 mg : BE140332 - LU2000055879  
Actilyse 50 mg : BE140323 - LU2000055878

### Mode de délivrance :

Médicament soumis à prescription médicale.

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est 04/2026.

La dernière date à laquelle cette notice a été approuvée est 04/2026.

Les informations suivantes sont destinées exclusivement aux professionnels de santé :

#### Traçabilité

Afin d'améliorer la traçabilité des médicaments biologiques, le nom et le numéro de lot du produit administré doivent être clairement enregistrés.

Le flacon de 2 mg n'est pas adapté pour une utilisation à la phase aiguë de l'infarctus du myocarde, à la phase aiguë de l'embolie pulmonaire massive ou à la phase aiguë de l'accident vasculaire cérébral ischémique (en raison d'un risque de sous-dosage important). Seuls les flacons de 10 mg, 20 mg et 50 mg sont adaptées pour une utilisation dans ces indications.

#### Reconstitution

Afin d'obtenir une concentration finale de 1 mg d'altéplase par mL, le volume total de solvant fourni doit être introduit dans le flacon contenant la poudre d'Actilyse. Une canule de transfert est fournie à cet effet avec les flacons de 20 et 50 mg. Pour les flacons de 10 mg, une seringue doit être utilisée.

Afin d'obtenir une concentration finale de 2 mg d'altéplase par mL, seule la moitié du volume de solvant fourni doit être utilisée (voir tableau ci-dessous). Dans ce cas, une seringue doit toujours être utilisée pour introduire le volume requis de solvant dans le flacon contenant le lyophilisat d'Actilyse.

Dans des conditions rigoureuses d'asepsie, dissoudre l'altéplase (10, 20 ou 50 mg) dans un volume d'eau pour préparations injectables conformément au tableau suivant, afin d'obtenir une concentration finale soit de 1 mg d'altéplase/mL, soit de 2 mg d'altéplase/mL :

Quantité de poudre d'Actilyse	10 mg	20 mg	50 mg
(a) Volume d'eau stérile pour préparations injectables à ajouter à la poudre	10 mL	20 mL	50 mL
Concentration finale	1 mg d'altéplase/mL	1 mg d'altéplase/mL	1 mg d'altéplase/mL
(b) Volume d'eau stérile pour préparations injectables à ajouter à la poudre	5 mL	10 mL	25 mL
Concentration finale	2 mg d'altéplase/mL	2 mg d'altéplase/mL	2 mg d'altéplase/mL



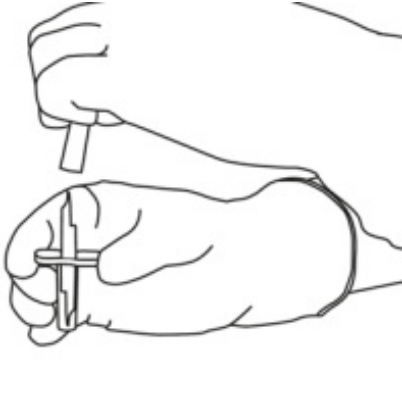

La solution reconstituée doit alors être administrée par voie intraveineuse. La solution reconstituée de 1 mg/mL peut être diluée davantage avec une solution injectable stérile de chlorure de sodium à 9 mg/mL (0,9 %) jusqu'à une concentration minimale de 0,2 mg/mL, car l'apparition d'un trouble dans la solution reconstituée ne peut être exclu. Il n'est pas recommandé de diluer davantage la solution reconstituée de 1 mg/mL au moyen d'eau pour préparations injectables ou d'un soluté sucré (dextrose par exemple, en raison d'une formation accrue d'un trouble dans la solution reconstituée). Actilyse ne doit pas être mélangé à d'autres médicaments (pas même l'héparine) dans le même flacon de perfusion.


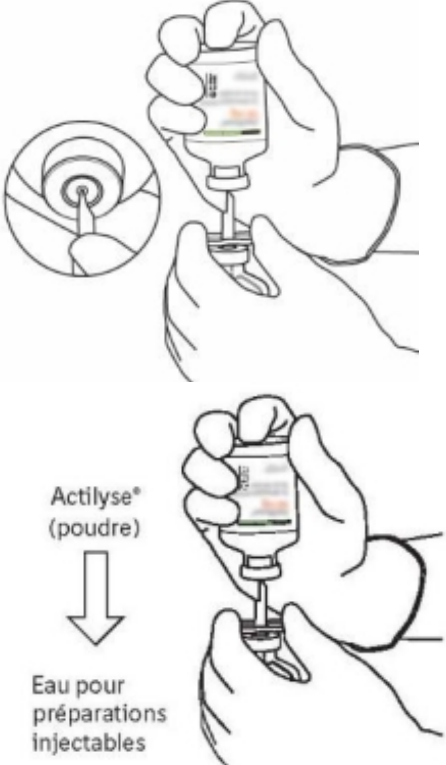
Pour les conditions de conservation, voir la rubrique 5 de cette notice.

La solution reconstituée est destinée à un usage unique. Toute solution non utilisée doit être jetée.

#### Instructions pour la reconstitution d'Actilyse

1	Reconstituez immédiatement avant administration	
---	---	--

2	<p>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.</p>	
3	<p>Essuyez le haut du caoutchouc de chaque flacon à l'aide d'un tampon imbibé d'alcool.</p>	
4	<p>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.</p>	
5	<p>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.</p>	


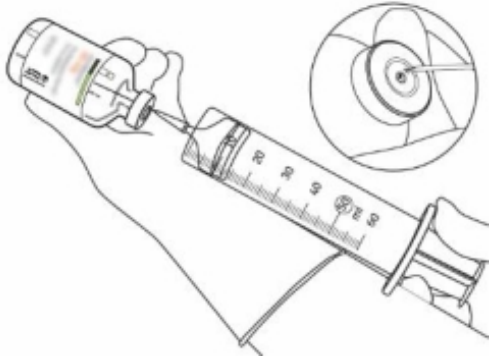
<p>6</p>	<p>Tenez fermement le flacon contenant l'eau pour préparations injectables et la canule de transfert avec une seule main, à l'aide des deux rabats de chaque côté de la canule.</p> <p>Retirez le capuchon restant sur le dessus de la canule de transfert.</p>	
<p>7</p>	<p>Tenez fermement le flacon contenant l'eau pour préparations injectables et la canule de transfert avec une seule main, à l'aide des deux rabats de chaque côté de la canule.</p> <p>Prenez le flacon d'Actilyse contenant la poudre et tenez-le verticalement au-dessus de la canule de transfert en positionnant l'extrémité pointue de la canule de transfert bien au centre du bouchon.</p> <p>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.</p>	 <p>Actilyse® (poudre)</p> <p>↓</p> <p>Eau pour préparations injectables</p>

8 Retournez les deux flacons de manière à ce que l'eau pour préparations injectables puisse remplir complètement le flacon contenant la poudre.



9 Retirez le flacon vide qui contenait l'eau pour préparations injectables en même temps que la canule de transfert. Ils peuvent être jetés.



<p>10</p>	<p>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.</p> <p>S'il reste des bulles, laissez la solution reposer quelques minutes et attendez la disparition des bulles.</p>	
<p>11</p>	<p>La solution reconstituée représente 1 mg/mL d'altéplase. Elle doit être claire et incolore voire jaune pâle et ne doit pas contenir de particules.</p>	
<p>12</p>	<p>Prélevez la quantité nécessaire en utilisant uniquement une aiguille et une seringue. N'utilisez pas le même trou de perforation que celui de la canule de transfert pour éviter toute fuite.</p>	
<p>13</p>	<p>Utilisez immédiatement. Ne conservez pas la solution non utilisée.</p>	

(\*si une canule de transfert est incluse dans la boîte. La reconstitution peut aussi être faite avec une seringue et une aiguille.)

### Posologie et mode d'administration

#### Infarctus du myocarde à la phase aiguë

##### Posologie

a) Schéma posologique dit "accélééré" (90 minutes) adapté aux patients à la phase aiguë de l'infarctus du myocarde pouvant être traités dans les 6 heures suivant l'apparition des symptômes.

Chez les patients de poids corporel supérieur ou égal à 65 kg :

	Volume à administrer en fonction de la concentration d'altéplase	
	1 mg/mL	2 mg/mL
Bolus intraveineux de 15 mg, suivi immédiatement par	15 mL	7,5 mL
Perfusion intraveineuse à débit constant de 50 mg sur les 30 premières minutes, suivi immédiatement par	50 mL	25 mL
Perfusion intraveineuse à débit constant de 35 mg sur 60 minutes, sans dépasser la dose maximale totale de 100 mg	35 mL	17,5 mL

Chez les patients de poids corporel inférieur à 65 kg, la dose totale doit être adaptée en fonction du poids selon le schéma d'administration suivant :

	Volume à administrer en fonction de la concentration d'altéplase	
	1 mg/mL	2 mg/mL
Bolus intraveineux de 15 mg, suivi immédiatement par	15 mL	7,5 mL
Perfusion intraveineuse à débit constant de 0,75 mg/kg de poids corporel (pc) sur les 30 premières minutes, suivi immédiatement par	0,75 mL/kg (pc)	0,375 mL/kg (pc)
Perfusion intraveineuse à débit constant de 0,5 mg/kg de poids corporel (pc) sur 60 minutes	0,5 mL/kg (pc)	0,25 mLkg (pc)

b) Schéma posologique dit "des 3 heures" adapté aux patients souffrant d'un infarctus du myocarde à la phase aiguë chez qui le traitement est mis en œuvre entre la 6<sup>e</sup> et la 12<sup>e</sup> heure suivant l'apparition des symptômes :  
Chez les patients de poids corporel supérieur ou égal à 65 kg :

	Volume à administrer en fonction de la concentration d'altéplase	
	1 mg/mL	2 mg/mL
Bolus intraveineux de 10 mg, suivi immédiatement par	10 mL	5 mL
Perfusion intraveineuse à débit constant de 50 mg sur les 60 premières minutes, suivi immédiatement par	50 mL	25 mL
Perfusions intraveineuses à débit constant de 40 mg sur 2 heures jusqu'à une dose maximale totale de 100 mg	40 mL	20 mL

Chez les patients de poids corporel inférieur à 65 kg :

	Volume à administrer en fonction de la concentration d'altéplase	
	1 mg/mL	2 mg/mL
Bolus intraveineux de 10 mg, suivi immédiatement par	10 mL	5 mL
Perfusion intraveineuse à débit constant sur 3 heures, jusqu'à la dose maximale totale de 1,5 mg/kg de poids corporel (pc)	1,5 mL/kg (pc)	0,75 mL/kg (pc)

#### Traitements associés

Un traitement adjuvant antithrombotique est recommandé conformément aux recommandations internationales actuelles concernant la prise en charge des patients présentant un infarctus du myocarde avec sus-décalage du segment ST.

#### Mode d'administration

La solution reconstituée doit être administrée par voie intraveineuse et doit être utilisée immédiatement. Le flacon de 2 mg d'altéplase n'est pas adapté pour une utilisation dans cette indication.

#### Embolie pulmonaire massive à la phase aiguë

#### Posologie

Chez les patients de poids corporel supérieur ou égal à 65 kg :

Une dose totale de 100 mg d'altéplase doit être administrée en 2 heures. L'expérience acquise porte essentiellement sur le schéma posologique suivant :

	Volume à administrer en fonction de la concentration d'altéplase	
	1 mg/mL	2 mg/mL
Bolus intraveineux de 10 mg sur 1 à 2 minutes, suivi immédiatement par	10 mL	5 mL
Perfusion intraveineuse à débit constant de 90 mg sur 2 heures jusqu'à une dose maximale totale de 100 mg	90 mL	45 mL

Chez les patients de poids corporel inférieur à 65 kg :

	Volume à administrer en fonction de la concentration d'altéplase	
	1 mg/mL	2 mg/mL
Bolus intraveineux de 10 mg sur 1 à 2 minutes, suivi immédiatement par	10 mL	5 mL
Perfusion intraveineuse à débit constant sur 2 heures jusqu'à la dose maximale totale de 1,5 mg/kg de poids corporel (pc)	1,5 mL/kg (pc)	0,75 mL/kg (pc)

#### Traitement associé

Après le traitement par Actilyse, une héparinothérapie doit être instaurée (ou reprise) si la valeur du TCA est inférieure à deux fois la limite supérieure de la normale. La perfusion doit être ajustée afin d'obtenir un TCA de 50 à 70 secondes (1,5 à 2,5 fois la valeur de référence).

#### Mode d'administration

La solution reconstituée doit être administrée par voie intraveineuse et doit être utilisée immédiatement. Le flacon de 2 mg d'altéplase n'est pas adapté pour une utilisation dans cette indication.

#### Accident vasculaire cérébral ischémique à la phase aiguë

L'instauration et le suivi du traitement doivent être réalisés sous la responsabilité d'un médecin formé et expérimenté en pathologie neurovasculaire (voir RCP rubriques 4.3 Contre-indications et 4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi).

**Le traitement par Actilyse doit être initié chez les adultes et les adolescents âgés de 16 ans ou plus (voir le Résumé des Caractéristiques du Produit, rubriques 4.3 et 4.4), le plus tôt possible 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 par des techniques d'imagerie adaptées. L'effet du traitement étant temps-dépendant, l'instauration précoce du traitement augmente les chances d'évolution favorable. Au-delà de 4h30 après l'apparition des symptômes de l'AVC, l'administration d'Actilyse est associée à un rapport bénéfice/risque défavorable, Actilyse ne doit donc pas être administré (voir le Résumé des Caractéristique du Produit, rubrique 5.1).**

*Posologie*

La posologie totale recommandée est de 0,9 mg d'altéplase/kg de poids corporel (dose maximale de 90 mg), 10 % de la dose totale devant être administrée initialement par bolus intraveineux, suivi immédiatement par une perfusion intraveineuse de la dose restante sur 60 minutes.

TABLE DES DOSES POUR L'AVC ISCHÉMIQUE A LA PHASE AIGUË			
En utilisant la concentration standard recommandée de 1 mg/mL, le volume (mL) à administrer est égal à la valeur de la dose recommandée (mg)			
Poids (kg)	Dose totale (mg)	Dose en bolus (mg)	Dose en perfusion* (mg)
40	36,0	3,6	32,4
42	37,8	3,8	34,0
44	39,6	4,0	35,6
46	41,4	4,1	37,3
48	43,2	4,3	38,9
50	45,0	4,5	40,5
52	46,8	4,7	42,1
54	48,6	4,9	43,7
56	50,4	5,0	45,4
58	52,2	5,2	47,0
60	54,0	5,4	48,6
62	55,8	5,6	50,2
64	57,6	5,8	51,8
66	59,4	5,9	53,5
68	61,2	6,1	55,1
70	63,0	6,3	56,7
72	64,8	6,5	58,3
74	66,6	6,7	59,9
76	68,4	6,8	61,6
78	70,2	7,0	63,2
80	72,0	7,2	64,8
82	73,8	7,4	66,4

84	75,6	7,6	68,0
86	77,4	7,7	69,7
88	79,2	7,9	71,3
90	81,0	8,1	72,9
92	82,8	8,3	74,5
94	84,6	8,5	76,1
96	86,4	8,6	77,8
98	88,2	8,8	79,4
100+	90,0	9,0	81,0

\*administré à une concentration de 1 mg/mL sur 60 minutes, en perfusion à débit constant.

#### *Traitement associé*

##### *Médicaments affectant la coagulation / fonction plaquettaire*

La tolérance et l'efficacité de ce protocole d'administration en association avec l'héparine ou un antiagrégant plaquettaire comme l'acide acétylsalicylique au cours des 24 premières heures suivant l'administration d'Actilyse n'ont pas été suffisamment étudiées. Par conséquent, l'administration d'héparine par voie intraveineuse ou d'un antiagrégant plaquettaire comme l'acide acétylsalicylique doit être évitée au cours des premières 24 heures suivant l'administration d'Actilyse en raison du risque d'hémorragie augmenté. Si l'administration d'héparine est rendue nécessaire pour d'autres indications (par exemple en prévention de thrombose veineuse profonde), la posologie ne doit pas dépasser 10.000 UI par jour, par voie sous-cutanée.

#### *Mode d'administration*

La solution reconstituée doit être administrée par voie intraveineuse et doit être utilisée immédiatement.

Le flacon de 2 mg d'altéplase n'est pas adapté pour une utilisation dans cette indication.

#### Population pédiatrique

L'expérience de l'utilisation d'Actilyse chez les enfants et les adolescents est encore limitée. Actilyse est contre-indiqué pour le traitement de l'accident vasculaire cérébral ischémique à la phase aiguë chez les enfants et les adolescents âgés de moins de 16 ans (voir le Résumé des Caractéristiques du Produit rubrique 4.3). La dose pour les adolescents âgés de 16 ans ou plus est la même que pour les adultes (voir le Résumé des Caractéristiques du Produit rubrique 4.4 pour les recommandations sur les techniques d'imageries à utiliser en amont).

Les adolescents âgés de 16 ans ou plus devraient être traités selon les instructions données pour les patients adultes, après une technique d'imagerie appropriée, capable d'exclure les signes mimant l'accident vasculaire cérébral, et confirmant l'occlusion artérielle correspondant au trouble neurologique.