



**Information aux Urgentistes, SAMU et Réanimateurs, Cardiologues et Neurologues, Pharmaciens Hospitaliers**

## **Metalyse® (ténecteplase) 10 000 unités (50 mg), poudre et solvant pour solution injectable : rupture d'approvisionnement temporaire**

Chères Consœurs, Chers Confrères,

En accord avec l'Agence européenne des médicaments (EMA) et l'ANSM, Boehringer Ingelheim (ci-après désignée « BI ») tient à vous communiquer les informations suivantes :

### **Résumé**

- Une rupture temporaire d'approvisionnement est attendue en France pour une durée d'environ 4 mois entre le 20 septembre 2022 et janvier 2023.
- Des ruptures pour Metalyse sur le marché européen devraient se poursuivre jusqu'en 2024.
- A court et plus long terme, des mesures ont déjà été prises pour atténuer les effets des ruptures d'approvisionnement et optimiser l'utilisation des produits disponibles, dans l'intérêt des patients.
- L'utilisation des stocks disponibles doit faire l'objet d'une gestion attentive afin d'éviter tout gaspillage, et les produits en stock doivent être conservés dans le respect des conditions requises.

### **Contexte de la rupture d'approvisionnement**

BI est titulaire des autorisations de mise sur le marché des agents thrombolytiques Actilyse (altéplase) et Metalyse (ténecteplase).

Metalyse est un traitement thrombolytique indiqué chez les adultes 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.

Ces deux médicaments sont produits par le même site de fabrication à Biberach, en Allemagne. Le processus de fabrication de ces médicaments biopharmaceutiques est complexe et il n'est pas possible d'accroître leur production à brève échéance afin de répondre à la demande.

La rupture d'approvisionnement actuelle s'explique par une augmentation du nombre de patients candidats à un traitement thrombolytique mais également par le fait que BI a atteint ses capacités de production maximales.

La rupture d'approvisionnement actuelle n'est pas due à un défaut de qualité du produit ni à un problème de sécurité.

### **Mesures d'atténuation**

- L'EMA va examiner un allongement de la durée de conservation de Metalyse, qui passerait de 24 à 36 mois. BI a soumis les données de stabilité requises à l'EMA à la fin du mois d'août 2022.
- BI prévoit d'accroître ses capacités de production de Metalyse en ouvrant un nouveau site de fabrication dans les 3 prochaines années.

### **Recommandations à l'intention des professionnels de santé**

Les ruptures d'approvisionnement actuelles d'agents thrombolytiques concernent l'ensemble des pays dans lesquels Actilyse et Metalyse sont commercialisés, notamment en Europe.

Actilyse (altéplase), poudre et solvant pour solution injectable et perfusion (dosage 10, 20 et 50 mg) constitue une alternative approuvée au traitement thrombolytique à une dose maximale totale de 100 mg et peut être utilisé à la place de Metalyse dans l'indication d'infarctus aigu du myocarde avec élévation du segment ST (STEMI).



Pour plus d'informations sur Actilyse, veuillez-vous référer au document ci-joint et au Résumé des Caractéristiques du Produit disponible sur le site internet : <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/extrait.php?specid=63617876>



Toutefois, Actilyse fait également l'objet de difficultés d'approvisionnement dans plusieurs marchés en raison des contraintes de fabrication, de l'augmentation de la demande et du recours à Actilyse à la place de Metalyse.

Nous tenons à souligner que Metalyse et Actilyse doivent être utilisés exclusivement dans les indications autorisées et chez les patients éligibles.

Ainsi, nous vous rappelons que des recommandations ANSM sur une conduite à tenir dans l'utilisation de ces spécialités ont été élaborées<sup>1</sup> en concertation avec les sociétés savantes suivantes : la Société Française d'Anesthésie et de Réanimation, la Société Française Neuro-Vasculaire, la Société Française de Médecine Vasculaire, la Société Française de Radiologie, la Fédération de Radiologie Interventionnelle, la Société Francophone de Néphrologie Dialyse et Transplantation, la Société Française de Pédiatrie et la Société Française du Cancer.

Nous vous invitons à les consulter afin de préserver et répartir au mieux les produits disponibles pour couvrir les nombreux besoins thérapeutiques : [Actualité - Thrombolytiques : conduite à tenir dans un contexte de tensions d'approvisionnement - ANSM \(sante.fr\)](https://www.sante.fr/actualite/thrombolytiques-conduite-a-tenir-dans-un-contexte-de-tensions-dapprovisionnement-anism)

En partenariat avec les professionnels de santé, BI souhaite renforcer d'autres mesures visant à garantir une distribution équitable et efficace des produits disponibles. BI appelle à une gestion attentive de l'utilisation des stocks afin d'éviter tout gaspillage, et au respect des conditions de conservation.

Nous vous rappelons également l'importance de déclarer immédiatement tout effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament, et tout risque d'erreur médicamenteuse, ou erreur interceptée, ou erreur avérée sans effet, auprès de votre Centre Régional de Pharmacovigilance ou sur [www.signalement-sante.gouv.fr](http://www.signalement-sante.gouv.fr).

### Votre interlocuteur

Pour tout complément d'information, nous vous invitons à contacter le centre d'informations de Boehringer Ingelheim France :

[centre.informations@boehringer-ingelheim.com](mailto:centre.informations@boehringer-ingelheim.com)

Tél: 03 26 50 45 33 - Fax: 03 26 50 39 36

Nous vous prions d'agréer, Chères Consœurs, Chers Confrères, nos salutations distinguées.

Sylvie Bourne  
Pharmacien Responsable

DocuSigned by:

*Sylvie Bourne*



Nom du signataire : Sylvie Bourne  
Motif de la signature : J'approuve ce document  
Heure de signature : 09-Sep-2022 | 2:51:03 PM CEST

Dr Arnaud Bedin  
Directeur Médical

DocuSigned by:

*Arnaud Bedin*



Signer Name: Arnaud Bedin  
Signing Reason: I approve this document  
Signing Time: 12-Sep-2022 | 9:00:04 AM CEST

5833771A31814F5B83C1FE0FE1D02596  
EF7E6D01193F41B9BF6EB4BDAC768BD6  
**PJ : Fiche Bon Usage Rupture temporaire Metalyse® : Alternative thérapeutique recommandée Actilyse®**

<sup>1</sup> [Thrombolytiques : conduite à tenir dans un contexte de tensions d'approvisionnement - ANSM \(sante.fr\)](https://www.sante.fr/actualite/thrombolytiques-conduite-a-tenir-dans-un-contexte-de-tensions-dapprovisionnement-anism), publié le 04/08/2022, mis à jour le 10/08/2022