

## DC EFFETS INDÉSIRABLES

Les effets indésirables les plus fréquemment associés à l'administration d'Actilyse sont les hémorragies, sous différentes formes, associées à une chute de l'hématocrite et/ou de l'hémoglobine.

Les effets indésirables cités ci-dessous sont présentés par fréquence et par classe de systèmes d'organes. Les groupes de fréquence sont définis selon la convention suivante :

Très fréquent ( $\geq 1/10$ ). Fréquent ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ). Peu fréquent ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ). Rare ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1000$ ). Très rare ( $< 1/10\ 000$ ). Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

A l'exception des cas d'hémorragies intracrâniennes comme effet indésirable pour le traitement de l'accident vasculaire cérébral et des cas d'arythmies de reperfusion pour le traitement de l'infarctus du myocarde, aucune raison médicale ne laisse supposer que le profil qualitatif et quantitatif des effets indésirables d'Actilyse puisse être différent dans le cadre du traitement de l'embolie pulmonaire et de l'accident vasculaire cérébral, ou dans le cadre du traitement de l'infarctus du myocarde.

| Fréquence                                 | Effets indésirables   |
|---|---|
| <i>Hémorragies</i>                        |   |
| Très fréquent                             | <ul style="list-style-type: none"><li>- L'hémorragie intracérébrale représente le principal effet indésirable dans le traitement de l'accident vasculaire cérébral ischémique aigu (jusqu'à 15 % des patients sans augmentation de la mortalité globale et sans augmentation significative du critère combiné mortalité globale + handicap majeur, c'est-à-dire présentant un score sur l'échelle de Rankin modifiée (mRS) de 5 ou 6).</li><li>- Saignement au niveau de vaisseaux endommagés (tel que hématome)</li><li>- Hémorragie intracérébrale (telle que hémorragie cérébrale, hématome cérébral, accident vasculaire cérébral hémorragique, transformation hémorragique d'un accident vasculaire cérébral, hématome intracrânien, hémorragie sous-arachnoïdienne) en cas de traitement d'un infarctus du myocarde aigu ou d'une embolie pulmonaire aiguë</li><li>- Hémorragie pharyngée</li></ul> |
| Fréquent                                  | <ul style="list-style-type: none"><li>- Hémorragie gastro-intestinale (telle qu'hémorragie gastrique, hémorragie ulcéreuse gastrique, hémorragie du rectum, hématomèse, méléna, hémorragie buccale, saignements des gencives)</li><li>- Ecchymoses</li><li>- Hémorragie urogénitale (telle qu'hématurie, hémorragie des voies urinaires)</li><li>- Hémorragie au site d'injection (hémorragie au site de ponction, hématome au site du cathéter, hémorragie au site du cathéter)</li></ul>  |
| Peu fréquent                              | <ul style="list-style-type: none"><li>- Hémorragie pulmonaire (telle que hémoptysie, hémothorax, hémorragie des voies respiratoires)</li><li>- Épistaxis</li><li>- Otorragie</li></ul>  |
| Rare                                      | <ul style="list-style-type: none"><li>- Saignements oculaires</li><li>- Hémopéricarde</li><li>- Hémorragie rétropéritonéale (telle que hématome rétropéritonéal)</li></ul>  |
| Fréquence indéterminée***                 | Saignements des organes parenchymateux (tels que hémorragie hépatique)  |
| <i>Affections du système immunitaire*</i> |   |
| Rare                                      | Réactions d'hypersensibilité/anaphylactoïdes (par exemple réactions allergiques telles qu'éruption cutanée, urticaire, bronchospasme, œdème de Quincke, hypotension, choc ou tout autre symptôme associé à une réaction allergique)   |
| Très rare                                 | Anaphylaxie grave   |
| <i>Affections du système nerveux</i>      |   |
| Très rare                                 | Évènements d'origine centrale (par exemple crise d'épilepsie, convulsions, aphasie, troubles de la parole, delirium, troubles neuropsychiatriques aigus, agitation, confusion, dépression, psychose), souvent associés à des évènements cérébrovasculaires d'origine ischémique ou hémorragique   |
| <i>Affections cardiaques**</i>            |   |
| Très fréquent                             | Ischémie myocardique/angor récurrent(e), hypotension et insuffisance cardiaque/œdème pulmonaire   |
| Fréquent                                  | Choc cardiogénique, arrêt cardiaque et récurrence d'infarctus   |
| Peu fréquent                              | <ul style="list-style-type: none"><li>- Arythmies de reperfusion (telles qu'arythmie, extrasystole, bloc auriculoventriculaire du 1<sup>er</sup> degré jusqu'au bloc complet, fibrillation/flutter auriculaire, bradycardie, tachycardie, arythmie ventriculaire, tachycardie/fibrillation ventriculaire, dissociation électromécanique)</li><li>- Régurgitation mitrale, embolie pulmonaire, autre embolie systémique/embolie cérébrale, anomalies du septum ventriculaire</li></ul>   |
| <i>Affections vasculaires</i>             |   |
| Rare                                      | Embolie pouvant avoir des conséquences dans les organes affectés  |
| <i>Affections gastro-intestinales</i>     |   |
| Rare                                      | Nausées   |

Fréquence  
indéterminée \*\*\* Vomissements

*Investigations*

Peu fréquent Diminution de la pression artérielle

Fréquence  
indéterminée \*\*\* Augmentation de la température corporelle

*Lésions, intoxications et complications liées aux procédures*

Fréquence  
indéterminée \*\*\* Embolie graisseuse (embolie par des cristaux de cholestérol) pouvant avoir des conséquences dans les organes affectés

*Actes médicaux et chirurgicaux*

Fréquence  
indéterminée \*\*\* Nécessité d'une transfusion sanguine

\* *Affections du système immunitaire :*

Dans de rares cas, on a pu observer une formation transitoire de faibles taux d'anticorps dirigés contre Actilyse, mais la pertinence clinique de ces observations n'a pas été établie.

\*\* *Affections cardiaques :*

Comme avec les autres agents thrombolytiques, les événements décrits ci-dessus dans la section correspondante ont été rapportés en tant que séquelles d'un infarctus du myocarde et/ou d'un traitement thrombolytique. Ces événements cardiaques peuvent menacer le pronostic vital et entraîner le décès.

\*\*\* *Calcul des fréquences :*

Cet effet indésirable a été observé après la commercialisation. Avec 95 % de certitude, la catégorie de fréquence n'est pas supérieure à « rare », mais pourrait être plus faible. L'estimation précise de la fréquence n'est pas possible car l'effet indésirable n'a pas été décrit dans la base de données des 8299 patients des essais cliniques.

Des décès et des handicaps irréversibles ont été rapportés chez des patients ayant présenté un accident vasculaire cérébral (y compris des saignements intracrâniens) ou d'autres épisodes de saignements graves.

**Déclaration des effets indésirables suspectés :**

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté 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.ansm.sante.fr](http://www.ansm.sante.fr).