

## ALTÉPLASE (Activase<sup>md</sup>) (Embolie pulmonaire)

|   |  |
|---|--|
|  <p>INSTITUT UNIVERSITAIRE<br/>DE CARDIOLOGIE<br/>ET DE PNEUMOLOGIE<br/>DE QUÉBEC<br/>UNIVERSITÉ LAVAL</p>   |  |
| <b>ORDONNANCE - THROMBOLYSE EMBOLIE PULMONAIRE (ALTEPLASE)</b>  |  |
| Poids : _____ kg    Taille : _____ cm    Surface corporelle : _____ m <sup>2</sup>  |  |
| Allergies : _____ Intolérances : _____  |  |
| <b>CRITÈRES DE TRAITEMENT</b>   |  |
| <input type="checkbox"/> Usager âgé de 18 ans ou plus   |  |
| <input type="checkbox"/> Diagnostic d'embolie pulmonaire (confirmé ou fortement suspecté)   |  |
| <input type="checkbox"/> Avec arrêt cardiorespiratoire  |  |
| <input type="checkbox"/> Avec instabilité hémodynamique ou indices cliniques de choc<br>- Tension artérielle systolique inférieure à 90 mmHg OU<br>- Chute de 40 mmHg ou plus de la TAS pendant au moins 15 min malgré réanimation volémique OU<br>- Besoin inotropes ou vasopresseurs ET<br>- Aucune autre cause médicale possible (arythmie, hypovolémie, sepsis) |  |
| <b>La thrombolyse ne peut être amorcée sans autorisation préalable du médecin patron</b>  |  |
| <b>CRITÈRES D'EXCLUSION ABSOLUS</b>   |  |
| <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non Lésion intracrânienne active à risque de saignement (anévrisme, malformation vasculaire, néoplasie)   |  |
| <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non Histoire d'hémorragie intracrânienne (6 mois et moins)  |  |
| <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non AVC ischémique (3 mois et moins)  |  |
| <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non Saignement actif  |  |
| <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non Chirurgie intracrânienne ou intraspinale (3 mois et moins)  |  |
| <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non Traumatisme crânien significatif (3 mois et moins)  |  |
| <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non Diathèse hémorragique connue, non associée à un anticoagulant (Von Willebrand, hémophilie, etc.)  |  |
| <b>CRITÈRES D'EXCLUSION RELATIFS</b>  |  |
| <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non Usager âgé de plus de 75 ans  |  |
| <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non Saignement majeur ou significatif, non intracrânien (3 mois et moins)   |  |
| <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non Chirurgie majeure (14 jours et moins) (cardiaque, thoracique, abdominale, orthopédique)   |  |
| <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non Ponction artérielle à un site non compressible ou ponction lombaire (7 jours et moins)  |  |
| <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non Procédure invasive récente (ponction d'un organe non compressible, biopsie d'un organe)   |  |
| <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non AVC ischémique (plus de 3 mois)   |  |
| <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non Insuffisance hépatique avec coagulopathie secondaire  |  |
| <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non Décompte plaquettaire inférieur à 100 X 10 <sup>9</sup> /L  |  |

Page : 1/9

Version 2023-09

ORDONNANCE - THROMBOLYSE EMBOLIE PULMONAIRE (ALTEPLASE)

| CRITÈRES D'EXCLUSION RELATIFS (SUITE)  |   |       |       |      |       |  |  |  |  |
|--|---|-------|-------|------|-------|--|--|--|--|
| <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non  | Traumatisme récent lors d'une réanimation cardiorespiratoire  |       |       |      |       |  |  |  |  |
| <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non  | Péricardite ou épanchement péricardique   |       |       |      |       |  |  |  |  |
| <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non  | Grossesse ou post-partum (4 semaines et moins)  |       |       |      |       |  |  |  |  |
| <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non  | Anévrisme de l'aorte abdominale   |       |       |      |       |  |  |  |  |
| <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non  | Endocardite bactérienne subaiguë  |       |       |      |       |  |  |  |  |
| <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non  | Anticoagulation active ou résultats hématologiques suspectant coagulopathie.<br>(prise d'antiplaquettaire(s) ne constitue pas un critère d'exclusion)   |       |       |      |       |  |  |  |  |
| POSOLOGIE SELON L'INDICATION CLINIQUE  |   |       |       |      |       |  |  |  |  |
| <input type="checkbox"/>   | Embolie pulmonaire AVEC ARRÊT CARDIORESPIRATOIRE (Alteplase i.v. direct)<br>(Note : Alteplase 50 mg peut être répété si les manoeuvres de réanimation se poursuivent.<br>À prescrire sur un formulaire d'ordonnance médicaments CP4501) |       |       |      |       |  |  |  |  |
| <input type="checkbox"/>   | Embolie pulmonaire AVEC INSTABILITÉ HÉMODYNAMIQUE OU INDICES CLINIQUES DE CHOC<br>(Alteplase en perfusion)  |       |       |      |       |  |  |  |  |
| <b>La décision d'administrer ou non la thrombolyse en présence d'un ou plusieurs critère(s) d'exclusion est basée sur le ratio risques versus bénéfices évalué par le médecin.</b>                       |   |       |       |      |       |  |  |  |  |
| AVANT L'ADMINISTRATION DE LA THROMBOLYSE (éléments à préciser par prescripteur)  |   |       |       |      |       |  |  |  |  |
| <input type="checkbox"/>   | Sonde urinaire  |       |       |      |       |  |  |  |  |
| <input type="checkbox"/>   | Canule artérielle   |       |       |      |       |  |  |  |  |
| <input type="checkbox"/>   | Voie centrale   |       |       |      |       |  |  |  |  |
| <input checked="" type="checkbox"/>  | Prélèvements :  |       |       |      |       |  |  |  |  |
| <input checked="" type="checkbox"/>  | Biochimie : urée, créatinine, ions, NTproBNP, troponine, lactate, glycémie veineuse, gaz artériel ou capillaire   |       |       |      |       |  |  |  |  |
| <input checked="" type="checkbox"/>  | Hématologie : FSC, RNI, TCA, fibrinogène, groupe sanguin et croiser 4 culots  |       |       |      |       |  |  |  |  |
| <input type="checkbox"/>   | Autres : _____  |       |       |      |       |  |  |  |  |
| ANTICOAGULATION POST-THROMBOLYSE   |   |       |       |      |       |  |  |  |  |
| Lorsque le TCA est :   |   |       |       |      |       |  |  |  |  |
| Inférieur à 2 fois la limite supérieure de la normale. Selon les valeurs de référence actuelles du laboratoire, ceci représente un TCA inférieur à 60 secondes:  |   |       |       |      |       |  |  |  |  |
| <input type="checkbox"/>   | Débuter protocole héparine i.v. standard (pour une indication autre que celle de la cardiologie) PRO-065B<br><input type="checkbox"/> SANS bolus de départ<br><input type="checkbox"/> AVEC bolus de départ                             |       |       |      |       |  |  |  |  |
| <input type="checkbox"/>   | Débuter héparine i.v. selon l'ordonnance nomogramme d'ajustement de l'héparine i.v. selon l'anti-Xa (CP11487)   |       |       |      |       |  |  |  |  |
| Nom du prescripteur : _____<br><small>En lettres mouillées</small>   |   |       |       |      |       |  |  |  |  |
| N° de permis : _____   |   |       |       |      |       |  |  |  |  |
| Signature médicale (ou autorisée) : _____  |   |       |       |      |       |  |  |  |  |
| Date : <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td>Année</td><td>Mois</td><td>Jour</td><td>Heure</td></tr><tr><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td></tr></table> |   | Année | Mois  | Jour | Heure |  |  |  |  |
| Année  | Mois  | Jour  | Heure |      |       |  |  |  |  |
|  |   |       |       |      |       |  |  |  |  |
| <input type="checkbox"/>   | Télécopié heure : <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td>Heure</td></tr><tr><td> </td></tr></table>   | Heure |       |      |       |  |  |  |  |
| Heure  |   |       |       |      |       |  |  |  |  |
|  |   |       |       |      |       |  |  |  |  |
| Initiales infirmière : _____   |   |       |       |      |       |  |  |  |  |
| Page : 2/9   |   |       |       |      |       |  |  |  |  |

ORDONNANCE - THROMBOLYSE EMBOLIE PULMONAIRE (ALTEPLASE)

## AVANT L'ADMINISTRATION DE LA THROMBOLYSE

- Suspendre toutes formes d'anticoagulation avant l'administration de la thrombolyse
- Ne pas administrer d'antiplaquettaire jusqu'à nouvel ordre
- NPO
- Monitoring cardiaque en permanence;
- Signes vitaux (tension artérielle, pouls, respiration, saturation, température) et signes neurologiques aux 15 minutes;
- Ne pas prendre la TA au niveau du membre où se trouve l'altéplase sauf si contre-indication.
- O<sub>2</sub> pour saturation plus grande ou égale à 90%;
- ECG (12 dérivations);
- Ouvrir deux voies veineuses, dont une au pli du coude (à privilégier) (idéalement, calibre 18 G). La seconde voie peut être un cathéter saliné;
- Installer un NaCl 0,9% en primaire en GVO doté d'une rallonge avec sites. Le Y proximal servira pour l'administration de l'altéplase;
- Ne pas administrer de Dextrose 5% ou tout autre soluté hypotonique dans cette voie en concomitance avec l'altéplase (ne pas administrer un autre soluté que du NaCl 0,9% en primaire);
- La perfusion de NaCl doit être fermée durant la perfusion de l'altéplase;
- Mobiliser l'usager avec précaution : repos au lit strict lors des transferts.

Surveillance infirmière étroite auprès de l'usager pour toute la durée de la perfusion  
\*\*Les éléments de surveillance per et post administration sont résumés dans l'Annexe 1.\*\*

## ADMINISTRATION POUR EMBOLIE PULMONAIRE AVEC ARRÊT CARDIORESPIRATOIRE

La pharmacie prépare des trousse contenant le nécessaire pour la préparation de l'altéplase lors d'une embolie pulmonaire.

### **Altéplase 1 mg/mL : À partir d'une fiole d'altéplase de 100 mg (concentration de 1 mg/mL après dilution)**

- 1- Préparer l'altéplase selon la technique établie (voir Annexe 2);
- 2- Prélever 50 mg (50 mL) d'altéplase 1 mg/mL;
- 3- Administrer i.v. ou i.o. direct en 2 minutes;
- 4- Rincer avec 10 mL de NaCl 0,9% i.v. direct.

**\*\*\*Ne pas jeter l'excédent de la fiole (50 mg)\*\*\***

**Si aucun retour en circulation spontanée 15 min post administration et que les manoeuvres ont été poursuivies :**

Altéplase 50 mg peut être répété si les manoeuvres de réanimation se poursuivent

\*À prescrire sur un formulaire d'ordonnance médicaments (CP4501)

**ADMINISTRATION POUR EMBOLIE PULMONAIRE AVEC INSTABILITÉ HÉMODYNAMIQUE  
OU INDICES CLINIQUES DE CHOC**

**À partir d'une fiole d'altéplase de 100 mg (concentration de 1 mg/mL après dilution)**

Les données indiquées au tableau dans les colonnes **Volume à perfuser (VAP)** et **Temps** sont les seules informations à inscrire dans la pompe pour la perfusion d'altéplase. Elles doivent être inscrites telles quelles pour s'assurer d'administrer la bonne quantité d'altéplase à l'utilisateur.

| Poids (kg)  | Dose totale (mg) | Volume à retirer de la fiole et à administrer en bolus i.v. direct en 1 minute et rincer avec 10 mL NaCl 0,9% (mL) | Volume <sup>1</sup> à retirer de la fiole et à jeter (mL) | Perfusion à partir de la fiole avec pompe |                 | Rinçage avec 50 mL de NaCl 0,9% avec pompe |              |
|-------------|------------------|--|---|---|-----------------|--|--------------|
|             |                  |  |   | Volume à perfuser (VAP) <sup>2</sup> (mL) | Temps (minutes) | Volume (mL)                                | Débit (mL/h) |
| Moins de 65 | 50               | 10   | 49  | 18  | 54              | 50   | 20           |
| 65 et plus  | 100              | 10   | 0   | 68  | 91              | 50   | 45           |

<sup>1</sup> Volume de 1 mL additionnel laissé pour perte lors du vide de la tubulure;

<sup>2</sup> VAP : Volume à perfuser = volume total - volume tubulure (22 mL).

**PERFUSION INTRAVEINEUSE AVEC BOLUS INITIAL (10 mg)**

- 1- Préparer l'altéplase selon la technique établie (voir Annexe 2).
- 2- Prélever directement de la fiole d'altéplase, la dose du bolus à l'aide d'une seringue de 10 mL. Insérer l'aiguille à côté de la perforation laissée par le dispositif de transfert pour réduire le risque de fuites. Identifier la seringue avec l'étiquette «bolus»;
- 3- Procéder à la double vérification indépendante du bolus;
- 4- Administrer le bolus en dérivé proximal (1<sup>er</sup> Y près de l'utilisateur) i.v. direct en 1 minute. Rincer avec 10 mL de NaCl 0,9% i.v. direct;
- 5- Retirer le «volume à retirer» en surplus de la solution reconstituée (voir tableau 4<sup>e</sup> colonne). Insérer l'aiguille à côté de la perforation laissée par le dispositif de transfert pour réduire le risque de fuites. Jeter le volume retiré;
- 6- Installer la tubulure primaire sans site de perfusion (ouvrir la valve) directement dans la fiole reconstituée en insérant le perforateur de la tubulure dans le même point de ponction créé par le dispositif de transfert et ouvrir la prise d'air;
- 7- Faire le vide de la tubulure avec la pompe afin de s'assurer de ne pas perdre d'altéplase et d'administrer la dose totale à l'utilisateur;
- 8- Installer la perfusion en dérivé proximal (1<sup>er</sup> Y près de l'utilisateur). Ne pas administrer d'autre produit par cette voie durant la perfusion et fermer le soluté primaire;
- 9- Programmer la pompe selon le volume à administrer (voir tableau). Les données indiquées au tableau dans les colonnes **Volume à perfuser (VAP)** et **Temps** sont les seules informations à inscrire dans la pompe pour la perfusion d'altéplase. Elles doivent être inscrites telles quelles pour s'assurer d'administrer la bonne quantité d'altéplase à l'utilisateur, car elles tiennent compte de la quantité d'altéplase contenue dans la tubulure;
- 10- Procéder à la double vérification indépendante de la programmation de la pompe;
- 11- Pour le rinçage, remplacer la fiole vide d'altéplase par un soluté de 50 mL ou plus de NaCl 0,9% et rincer la tubulure contenant la solution d'altéplase au débit établi afin de compléter l'administration de l'altéplase (voir tableau);
- 12- À la fin du rinçage, jeter la tubulure de l'altéplase et mettre le NaCl 0,9% en GVO ou selon la prescription individuelle.

**PER ET POST ADMINISTRATION DE LA THROMBOLYSE :**

- Monitoring cardiaque continu durant 24-48 h ou selon ordonnance médicale;

| Prélèvement      | Temps de prélèvement<br>dès le début de la thrombolyse     |      |      |
|------------------|--|------|------|
|                  | 6 h  | 12 h | 24 h |
| FSC              | 6 h  | 12 h | 24 h |
| Fibrinogène      | 6 h  | 12 h | 24 h |
| Ions, créatinine |  | 12 h | 24 h |
| Troponine        | 6 h  | 12 h | 24 h |
| TCA              | Aux 2 h, tant que le protocole d'héparine n'est pas débuté |      |      |

Repos strict au lit pour 24 h après la fin de la thrombolyse (exercices passifs et actifs pour 12 à 24 h et par la suite mobilisation progressive selon tolérance de l'usager : assis au bord du lit, assis au fauteuil, marche à la chambre, selon évaluation). Valider avec le médecin la reprise de la mobilisation.

**ANTICOAGULATION POST-THROMBOLYSE**

Voir ordonnance page 2 pour débuter l'héparine i.v.

**SIGNES VITAUX ET NEUROLOGIQUES**

**NB :** La fréquence des signes vitaux à respecter est celle ci-dessous ou selon ordonnance médicale :

- L'ordonnance médicale individuelle, s'il y a lieu;
- Les directives au PTI;
- La surveillance particulière requise selon la condition clinique de l'usager.

| Temps post-administration altéplase | Signes vitaux             | Signes neurologiques |
|-------------------------------------|---------------------------|----------------------|
| 0-2 h                               | q 15 min                  | q 30 min             |
| 2-6 h                               | q 30 min                  | q 1 h                |
| 6-24 h                              | q 1 h                     | q 1 h                |
| 24 h et plus                        | Selon ordonnance médicale |                      |

- **Gestion de la pression artérielle**

**Si hypotension :** signes vitaux aux 10 minutes pour 2 h

Si la pression artérielle systolique chute de plus de 30 mmHg : placer l'usager en position de Trendelenburg (élever les jambes). Aviser immédiatement le médecin.

**Si la pression artérielle est plus grande que 180 mmHg systolique ou plus grande que 105 mmHg diastolique :**

Aviser immédiatement le médecin

## GESTION DES SAIGNEMENTS

- **Prévention des saignements (voir Annexe 3)**

Éviter au minimum les procédures invasives pour une période de 24 h suivant l'administration de la thrombolyse.

- **Saignements**

Durant la perfusion d'altéplase et 24 h après la fin de la perfusion, surveiller l'apparition de tout signe de saignement. (voir Annexe 3)

**En présence de saignement**, cesser la perfusion d'altéplase ou d'héparine et aviser immédiatement le médecin.

## SURVEILLANCE ET GESTION DE LA RÉACTION ALLERGIQUE

- **Surveiller tout signe de réaction allergique à l'altéplase** 15, 30, 45, 60, 75 et 90 minutes suivant le début de la perfusion ainsi que 30 à 60 minutes après la fin de la perfusion.
- **Si angioedème** (oedème touchant le plus souvent le visage et le cou (lingual, labial, pharyngé), voix rauque, dyspnée, difficulté à la déglutition) **OU choc anaphylactique** (réaction allergique grave se manifestant par une chute de pression et une détresse respiratoire accompagnée souvent de diaphorèse, de *flushing*, d'urticaire et d'angioedème)

1. Cesser l'administration de l'altéplase
2. Aviser le médecin en STAT
3. Diphenhydramine (Benadryl<sup>md</sup>) 50 mg i.v. direct STAT (vitesse MAX de 25 mg/min)
4. Famotidine 20 mg i.v. STAT (Diluer 2 mL (20 mg) avec 10 mL d'eau stérile et donner sur 2 minutes)
5. MéthylPREDNISolone (Solu-Medrol<sup>md</sup>) 125 mg i.v. en 5 minutes STAT (à prescrire par MD)
6. Si progression de l'angioedème, après la dose méthylPREDNISolone, aviser en STAT le médecin



## ANNEXE 2

### Préparation de la médication

#### Contenu de la trousse d'urgence :

- 1 boîte Activase<sup>md</sup> rt-PA 100 mg contenant:
  - 1 fiole d'altéplase 100 mg;
  - 1 fiole d'eau stérile pour injection (100 mL).
- 1 dispositif de transfert sans latex;
- 1 soluté de NaCl 0,9 % 50 mL;
- 1 tubulure sans site pour pompe;
- 6 aiguilles 18 G;
- 3 seringues de 60 mL;
- 2 seringues de 10 mL;
- 2 tampons d'alcool;
- 1 étiquette « bolus ».

#### Reconstitution et dilution de l'altéplase (Activase<sup>md</sup>, rt-PA)

- 1- Décapsuler et désinfecter la fiole d'altéplase 100 mg et d'eau stérile;
- 2- Ouvrir l'emballage du dispositif de transfert\*\*\*;
- 3- Insérer une pointe du dispositif de transfert dans la fiole d'eau stérile;
- 4- Insérer la fiole d'altéplase à l'envers de telle sorte que le centre du bouchon en caoutchouc soit directement au-dessus de la pointe du dispositif de transfert et l'enfoncer sur l'autre pointe du dispositif de transfert;
- 5- Retourner les deux fioles de sorte que l'eau s'écoule à travers le dispositif de transfert. Le transfert prend environ deux minutes. N. B. Il est normal que 0,5 mL d'eau stérile demeure dans la fiole de solvant;
- 6- Retirer le dispositif de transfert et la fiole d'eau stérile vide de la fiole d'altéplase;
- 7- Remuer doucement la fiole en lui imprimant un mouvement de rotation pour dissoudre la poudre : NE PAS AGITER ! N.B : La préparation reconstituée donne une solution limpide incolore et jaune pâle.

**\*\*\* S'il n'y a pas de dispositif de transfert dans la trousse d'altéplase, suivre les étapes suivantes pour reconstituer la fiole :**

- Prélever 100 mL d'eau stérile pour injection (diluant) à l'aide de seringue ;
- Injecter l'eau stérile en dirigeant la seringue vers la paroi de la fiole d'altéplase pour éviter la formation de mousse pour obtenir une solution à une concentration finale de 1 mg/mL ;
- Reprendre à l'étape 7 ci-haut.

*Note : L'altéplase une fois diluée est stable 24 h à la température de la pièce ou au réfrigérateur si conservée dans la fiole de verre du fabricant.*

*L'altéplase n'a pas besoin d'être protégée de la lumière durant sa perfusion.*

### ANNEXE 3

#### Procédure invasives à éviter afin de prévenir les saignements :

- Lors des prélèvements sanguins, utiliser une aiguille de petit calibre (21 G) et appliquer une compression locale de 5 min au site de ponction avec le pansement;
- Éviter les injections I.M. et les ponctions artérielles;
- Éviter les ponctions veineuses à des sites non compressibles (ex: jugulaire, sous-clavière). En cas de nécessité majeure (ex: installation d'une voie centrale ou d'un cardiostimulateur endoveineux), favoriser la voie fémorale qui est plus facilement compressible en cas de saignement;
- Éviter le tube nasogastrique, l'intubation trachéale et le cathéter urinaire;
- Pansement compressif sur tout site potentiel de saignement après le début de la perfusion;
- Certaines procédures (ex: aspiration des sécrétions endotrachéales chez l'usager intubé ou trachéotomisé) peuvent être pratiquées lorsque nécessaire tout en réduisant la fréquence au strict minimum requis par la condition de l'usager.

N.B. Les glycémies capillaires avec glucomètre, la prise de température rectale et l'hygiène buccale ne sont pas considérées comme des procédures invasives.

#### Signes de saignement:

- Hématurie;
- Hématémèse;
- Méléna;
- Rectorragie;
- Expectorations sanguinolentes;
- Douleur abdominale aiguë ou au bas du dos (saignement rétro-péritonéal);
- Changement neurologique;
- Hématome ou saignement aux sites de ponction;
- Épistaxis importante ou soutenue;
- Troubles visuels (saignement oculaire);
- Apparition subite d'une douleur, céphalée, confusion, nausée, vomissement;
- Hématome ou induration
- Chute significative de Hb-Ht