



ISA-AII

Italian Stroke Association - Associazione Italiana Ictus

COMPENDIO TENECTEPLASE

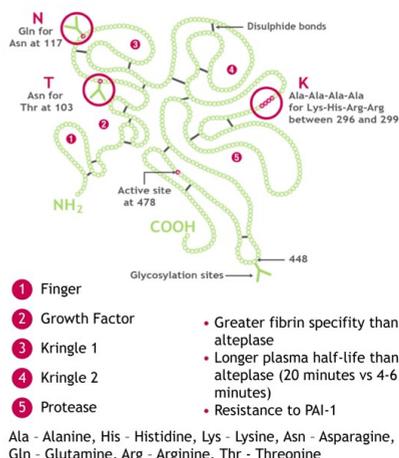
Il documento è da considerarsi in evoluzione in relazione sia alle evidenze di letteratura che alla emanazione delle LG Italiane.

STRUTTURA DEL TENECTEPLASE¹

Sostituzione della Tirosina 103 con Asparagina

Sostituzione della Asparagina 117 con Glutamina

Sostituzione di una Lisina, una Istidina e due Arginine con 4 Alanine nelle posizioni 296-299



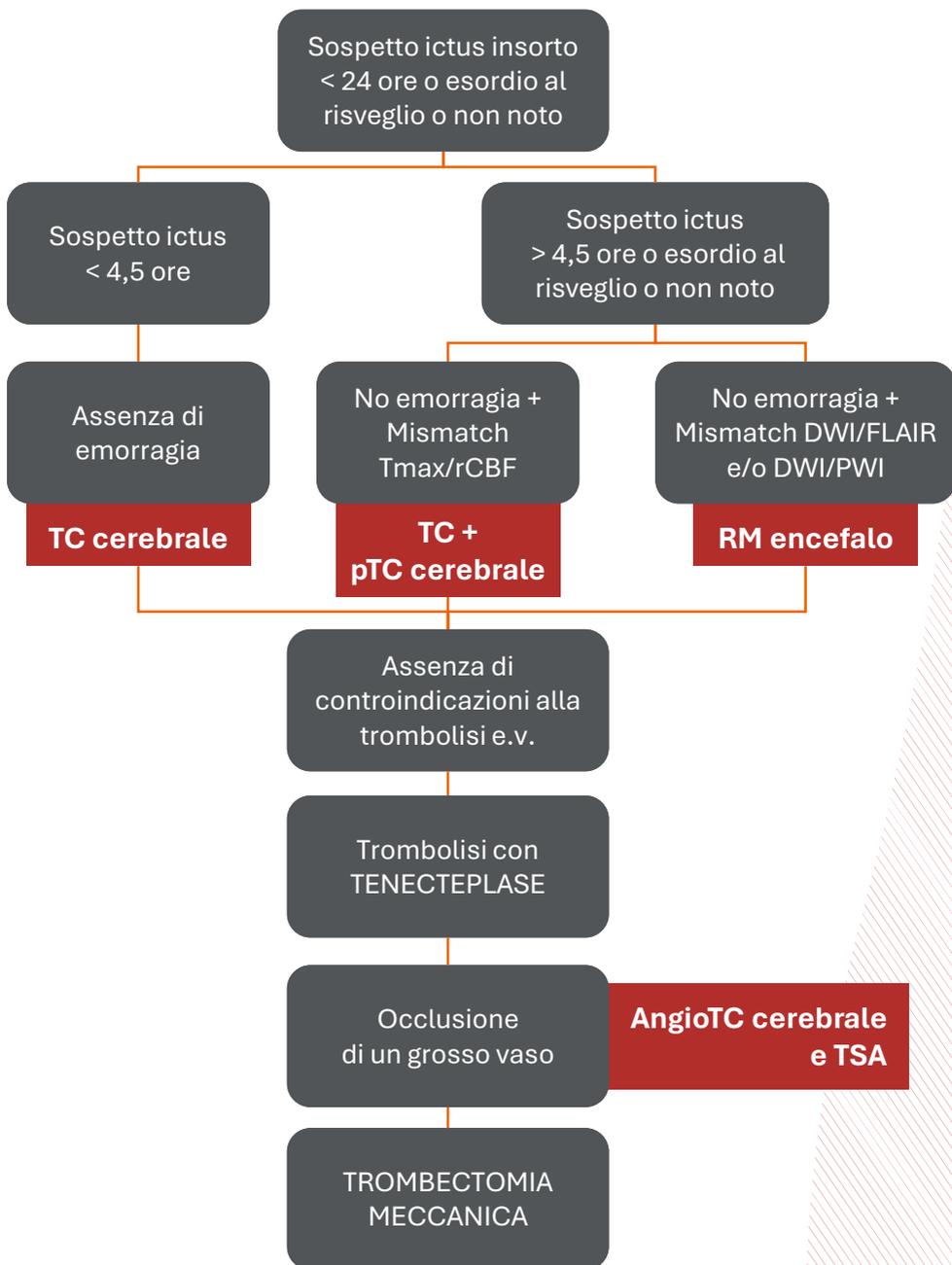
CARATTERISTICHE FARMACOLOGICHE DEL TENECTEPLASE²

	ALTEPLASE	TENECTEPLASE
Emivita	3,5 min	22 min (6 volte più lunga)
Dose	0,9 mg/Kg (max 90 mg)	0,25 mg/Kg (max 25 mg)
Durata del trattamento	61 min (10% bolo di 1 min 90% infusione di un'ora)	5 sec (unico bolo)
Specificità per la fibrina		15 volte maggiore
Conservazione del fibrinogeno		10 volte maggiore
Resistenza all'inibitore-1 dell'attivatore del plasminogeno (PAI-1)		80 volte maggiore

¹ Zhu A., et al. Res Pract Thromb Haemost. 2022;6:e12795

² Keyt BA, et al. PNAS 1994;91:3670–3674; Potla N & Ganti L. Int J Emerg Med 2022;15:1-6; Miller & Warach. Neurotherapeutics 2023;20:664–678; 4. Huang X, et al. Stroke 2015;46:3543–3546.; Baird AE, et al. Semin Neurol 2021;41:28–38. RCP Metalyse, RCP Actilyse

ALGORITMO DECISIONALE PER LE TERAPIE DI RIVASCOLARIZZAZIONE DELL'ICTUS ISCHEMICO ACUTO



INDICAZIONE AL TRATTAMENTO DELL'ICTUS ISCHEMICO ACUTO CON TENECTEPLASE

1

Ischemico acuto ad esordio
entro le 4,5 ore

2

Ictus ischemico acuto entro le
4,5 ore e occlusione di grosso
vaso del circolo cerebrale
anteriore candidati a trattamento
endovascolare

3

Ictus ischemico acuto al risveglio
o ad esordio non noto dopo
selezione con neuroimaging
avanzato

COME PREPARARE IL TENECTEPLASE

- 1 Ricostituire immediatamente** prima della somministrazione. 
- 2** Rimuovere il tappo protettivo dal flacone contenente il principio attivo secco Tenecteplase sollevandolo con il pollice. 
- 3** Disinfettare la parte superiore in gomma del flacone con un tampone imbevuto di alcol. 
- 4** Prelevare in modo asettico **5 ml di acqua sterile per preparazioni iniettabili**. 
- 5** Trasferire **5 ml di acqua sterile** nel flacone di Tenecteplase, introducendo l'ago verticalmente al centro del tappo in gomma, dirigendo lentamente il flusso del diluente verso la polvere. 
- 6** Prendere il flacone con Tenecteplase ricostituito e ruotarlo delicatamente per dissolvere eventuali residui di polvere. **Non agitare**, per evitare la formazione di schiuma. Se compaiono bolle, lasciare la soluzione ferma per permettere loro di scomparire. 
- 7** La soluzione ricostituita contiene **5 mg/ml di Tenecteplase**. Deve essere limpida, incolore o di colore giallo pallido e non deve contenere particelle. 
- 8** Prelevare la quantità richiesta utilizzando un ago e una siringa. 
- 9** **Utilizzare immediatamente.** Smaltire la soluzione inutilizzata.

Non conservare a temperatura superiore a 30 °C. Tenere il contenitore nella scatola esterna per proteggere il medicinale dalla luce.

Una volta ricostituito, il farmaco deve essere conservato ad una temperatura di 2-8 °C per non più di 24 ore.

Il TENECTEPLASE viene somministrato tramite un **unico bolo endovenoso in 5-10 secondi** senza necessità di successiva infusione

Calcolo della dose in base al peso corporeo

Peso	Dose
<60 Kg	3 ml (15 mg)
60-69 Kg	3,5 ml (17,5 mg)
70-79 Kg	4 ml (20 mg)
80-89 Kg	4,5 ml (22,5 mg)
≥90 Kg	5 ml (25 mg)

La dose è da intendersi come unica per ogni range di peso corporeo senza necessità di calcolo di dosi intermedie.

INDICAZIONI AL TRATTAMENTO TROMBOLITICO*

Pazienti di ambo i sessi di età ≥ 18 anni

Deficit misurabile di linguaggio, motorio, cognitivo, di sguardo, del visus e/o di neglect

Inizio dei sintomi entro 4,5 ore (alla somministrazione di rt-PA)

Ictus esordito fra le 4,5 e le 9 ore in presenza di tessuto cerebrale in penombra salvabile (definito con RM DW/PW o con TC perfusionale)

Ictus al risveglio con evidenza di lesione $< 4,5$ ore (definita con mismatch RM DWI/FLAIR) o, se entro le 9 ore dal tempo medio del sonno, in presenza di tessuto cerebrale in penombra salvabile (definito con RM DW/PW o con TC perfusionale)

CONTROINDICAZIONI AL TRATTAMENTO TROMBOLITICO

Emorragia intracranica alla TC cerebrale

Sospetto clinico di ESA, anche se TC normale

Somministrazione di eparina endovena nelle precedenti 24 ore e aPTT eccedente limite normale superiore del laboratorio

Terapia con anticoagulante anti-vitK ed INR $> 1,7$

Recente (≤ 24 ore) assunzione di farmaco anticoagulante diretto non antagonizzabile in assenza di disponibilità di test specifici

Conta piastrinica $< 100.000/\text{mm}^3$

Diatesi emorragica nota

Sanguinamento grave in atto o recente

Sospetto di emorragia intracranica in atto

Endocardite batterica, pericardite

Pancreatite acuta

Neoplasia con aumentato rischio emorragico

Grave epatopatia, compresa insufficienza epatica, cirrosi, ipertensione portale (varici esofagee), epatite attiva

Retinopatia emorragica

Alto rischio emorragico per comorbidità

Recenti (< 10 giorni) massaggio cardiaco esterno traumatico, parto, puntura di vaso sanguigno non comprimibile (es. vena succlavia o giugulare)

Malattia ulcerosa del tratto gastroenterico (< 3 mesi)

Diagnosi di angiopatia amiloide secondo i criteri Boston 2.0 6

* Toni D. et al. Linee guida ISA-AII. Terapie di rivascolarizzazione dell'ictus ischemico acuto. 2023

LINEE GUIDA ESO SUL TRATTAMENTO DELL'ICTUS ISCHEMICO ACUTO CON TENECTEPLASE

PICO 1

Per i pazienti con ictus ischemico acuto ad esordio entro le 4,5 ore candidabile a trombolisi endovenosa, Tenecteplase alla dose di 0,25mg/kg può essere utilizzato con la stessa efficacia e sicurezza di Alteplase 0.9 mg/Kg

Qualità dell'evidenza: **Moderata**

Raccomandazione **forte a favore**

PICO 2

Per i pazienti con ictus ischemico acuto ad esordio entro le 4,5 ore e occlusione di grosso vaso del circolo cerebrale anteriore candidati sia a trombolisi intravenosa che a trattamento endovascolare, è raccomandato l'utilizzo di Tenecteplase alla dose di 0,25mg/kg rispetto ad Alteplase 0.9 mg/Kg. La trombolisi intravenosa non dovrebbe ritardare l'inizio della procedura endovascolare.

Qualità dell'evidenza: **Moderata**

Raccomandazione **forte a favore**

PICO 3 **Expert consensus Statement**

Tutti i membri del gruppo di lavoro (9/9) suggeriscono che tenecteplase alla dose di 0,25 mg/Kg potrebbe essere un'alternativa ragionevole ad alteplase 0.9 mg/Kg per i pazienti con ictus ischemico acuto al risveglio o ad esordio non noto candidabili a trattamento trombolitico dopo selezione con neuroimaging avanzato (mismatch DWI/FLAIR o perfusionale)

Alamowitch S, Turc G, Palaiodimou L, Bivard A, Cameron A, De Marchis GM, Fromm A, Kōrv J, Roaldsen MB, Katsanos AH, Tsvigoulis G. European Stroke Organisation (ESO) expedited recommendation on tenecteplase for acute ischaemic stroke. *Eur Stroke J.* 2023 Mar;8(1):8-54. doi: 10.1177/23969873221150022. Epub 2023 Feb 2. PMID: 37021186; PMCID: PMC10069183.

Tabella delle evidenze sul trattamento dei pazienti con Ictus ischemico acuto entro 4,5 ore dall'esordio dei sintomi*

RCT	N	Anno	Paese	Imaging	Localizzazione (Circolo Anteriore/Posteriore)	Endpoint primario	Occlusione di grosso/medio vaso
ATTEST ¹	104	2015	UK	CTA, CTP (4cm)	Anteriore/Posteriore	- (penombra)	Si (75%)
EXTEND-IA TNK ²	202	2018	Australia, NZ	CTA, CTP	Anteriore/Posteriore (3%)	+	Si (100%) EVT 100%
TRACE ³	236	2021	China	CT	Anteriore	-	No No EVT
ACT ⁴	1577	2022	Canada	CT, CTA	Anteriore/Posteriore (5%)	+	Si (25%-66%)
TASTE-A ⁵	104	2022	Australia Mobile SU	CTA, CTP (target mismatch)	Anteriore	+ (penombra)	Si (49%) EVT 23%
TRACE-2 ⁶	1417	2023	China	CT	Anteriore	+	No No EVT (3%)
ATTEST-2 ⁷	1858	2024	UK	CT/CTA (66%)	Anteriore	+	Si (14%-27%) EVT 12%
TASTE ⁸	680(stop)	2024	Australia, NZ	CTP (target mismatch)	Anteriore/Posteriore (15%)	Intention-to-trat analysis: -Per- protocol analysis: +	Si (31%) No EVT
ORIGINAL ⁹	1489	2024	China	CT, (CTA)	Anteriore	+	Si (35%) EVT 8%

1. Huang X, et al. *Lancet Neurol.* 2015 Apr;14(4):368-76.
2. Campbell BC, et al. *Int J Stroke.* 2018 Apr;13(3):328-334.
3. Li S, Pan Y, et al. *Stroke Vasc Neurol.* 2022 Feb;7(1):47-53.
4. Menon BK, et al. *Lancet.* 2022 Jul 16;400(10347):161-169.
5. Bivard A, et al. *Lancet Neurol.* 2022 Jun;21(6):520-527.
6. Wang Y, et al. *Lancet.* 2023 Apr 1;401(10382):1078.
7. Muir KW, et al. *Lancet Neurol.* 2024 Nov;23(11):1087-1096.
8. Bivard A, et al. *Int J Stroke.* 2023 Jul;18(6):751-756.
9. Meng X, et al. *JAMA.* 2024 Nov 5;332(17):1437-1445.

Tabella delle evidenze sul trattamento dei pazienti con Ictus ischemico acuto oltre 4,5 ore dall'esordio dei sintomi/al risveglio/ad esordio non noto*

RCT	N	Anno	Paese	Imaging	Localizzazione (Circolo Anteriore/Posteriore)	Finestra terapeutica	Endpoint primario	Occlusione di grosso /medio vaso
ROSE-TNK ¹	80	2023	China	DWI/FLAIR	Anteriore/Posteriore 60%/40%	4.5-24 ore risveglio 60%	-	Sì (45%) No EVT
TWIST ²	578	2023	Europe	CT	Anteriore	<4.5 ore dal risveglio	-	Sì (30%) EVT 6%
TIMELESS ³	458	2024	US Canada	CTA/MRA CTP/PWI	Anteriore	4.5-24 ore	-	Sì 100% EVT 77%
TRACE-3 ⁴	516	2024	China	CTA/MRA CTP/PWI	Anteriore	4.5-24h risveglio 38% esordio non noto 7%	+	Sì 100% No EVT
CHABLIS-T ⁵	86	2023	China 0,25 TNK vs 0.32 mg/Kg	CT, CTA, CTP	Anteriore	4.5-24h Esordio al risveglio o non noto 51%	+	Sì 80- 100% EVT 40%

1. Wang L, et al. *J Stroke*. 2023 Sep;25(3):371-377.
2. Roaldsen MB, et al. *Lancet Neurol*. 2023 Feb;22(2):117-126.
3. Albers GW, et al. *Int J Stroke*. 2023 Feb;18(2):237-241.
4. Xiong Y, et al. *N Engl J Med*. 2024 Jul 18;391(3):203-212.
5. Cheng X, et al. *Stroke Vasc Neurol*. 2024 Nov 5;9(5):551-559.

COMPENDIO TENECTEPLASE



Italian Stroke Association - Associazione Italiana Ictus

**REALIZZATO CON IL CONTRIBUTO
INCONDIZIONATO DI**



**Boehringer
Ingelheim**

Il documento è da considerarsi in evoluzione in relazione sia alle evidenze di letteratura che alla emanazione delle LG Italiane.