

ANNEXE I

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Fasturtec 1,5 mg/ml, poudre et solvant pour solution à diluer pour perfusion.

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Fasturtec est une enzyme recombinante, l'urate oxydase, produite par une souche génétiquement modifiée de *Saccharomyces cerevisiae*. La rasburicase est une protéine tétramérique constituée de sous-unités identiques ayant une masse moléculaire de l'ordre de 34 kDa.

Après reconstitution, 1 ml de Fasturtec dilué contient 1,5 mg de rasburicase.

1 mg correspond à 18,2 UAE*

*Une unité d'activité enzymatique (UAE) correspond à l'activité enzymatique qui convertit 1 μ mol d'acide urique en allantoïne par minute, à $+30^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$ en milieu TEA tamponné à pH 8,9.

Excipient(s) à effet notoire :

Chaque flacon de 1,5 mg/1 ml contient 0,091 mmol de sodium, soit 2,1 mg de sodium, et chaque flacon de 7,5 mg/5 ml contient 0,457 mmol de sodium, soit 10,5 mg de sodium.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Poudre et solvant pour solution à diluer pour perfusion (poudre pour solution à diluer stérile).

La poudre se présente sous la forme d'un culot blanc à pratiquement blanc, entier ou brisé.
Le solvant est un liquide incolore et limpide.

4. DONNÉES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Traitement et prophylaxie de l'hyperuricémie aiguë, en vue de prévenir l'insuffisance rénale aiguë, chez les adultes, enfants et adolescents (âgés de 0 à 17 ans) souffrant d'une hémopathie maligne avec masse tumorale élevée et ayant un risque de réduction ou de lyse tumorale rapide lors de l'initiation de la chimiothérapie.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

Fasturtec doit seulement être utilisé immédiatement avant ou durant l'initiation de la chimiothérapie car, en l'état actuel, les données sont insuffisantes pour recommander son utilisation lors de cures répétées.

La dose recommandée est de 0,20 mg/kg/jour. Fasturtec est administré une seule fois par jour sous forme d'une perfusion intraveineuse de 30 minutes après dilution dans 50 ml d'une solution injectable de chlorure de sodium à 9 mg/ml (0,9%) (voir rubrique 6.6).

La durée maximale du traitement par Fasturtec est de 7 jours. La durée exacte du traitement sera déterminée en fonction du suivi adapté du taux d'acide urique dans le plasma et de l'évaluation clinique.

Population pédiatrique

Étant donné qu'aucune adaptation posologique n'est nécessaire, la dose recommandée est de 0,20 mg/kg/jour.

Populations particulières

Patients insuffisants rénaux ou insuffisants hépatiques : aucune adaptation posologique n'est nécessaire.

Mode d'administration

Fasturtec doit impérativement être administré sous la surveillance d'un médecin habitué aux chimiothérapies des hémopathies malignes.

L'administration de rasburicase n'impose aucune modification des modalités d'administration de la chimiothérapie.

La solution de rasburicase doit être perfusée pendant 30 minutes. Pour perfuser la solution de rasburicase, il est impératif d'utiliser une tubulure différente de celle mise en place pour administrer les agents de chimiothérapie, afin de prévenir tout risque d'incompatibilité médicamenteuse. Si la mise en place d'une tubulure différente est impossible, la tubulure doit être rincée avec du sérum physiologique entre chaque perfusion de cytotoxiques et de rasburicase. Pour les instructions concernant la reconstitution et la dilution du médicament avant administration, voir rubrique 6.6.

Étant donné que la rasburicase peut dégrader l'acide urique *in vitro*, des précautions spéciales doivent être prises durant la manipulation des échantillons en vue des dosages d'acide urique plasmatique, voir rubrique 6.6.

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1. Déficit en G6PD et autres désordres métaboliques connus pour entraîner une anémie hémolytique. Le peroxyde d'hydrogène est produit lors de la conversion de l'acide urique en allantoiné. C'est pourquoi, afin de prévenir tout risque d'anémie hémolytique induit par le peroxyde d'hydrogène, la rasburicase est contre indiquée chez les patients atteints de ces troubles métaboliques.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

La rasburicase, comme toutes les autres protéines, est susceptible d'induire chez l'homme des réactions allergiques telles que des réactions anaphylactiques, incluant un choc anaphylactique, pouvant être fatal. L'expérience clinique acquise avec Fasturtec montre que les patients doivent faire l'objet d'une surveillance étroite afin de déceler l'apparition d'effets indésirables de type allergique, notamment des réactions d'hypersensibilité sévères incluant des réactions anaphylactiques (voir rubrique 4.8). En cas de réaction allergique sévère, le traitement par Fasturtec doit être interrompu immédiatement et de façon permanente et les mesures thérapeutiques appropriées mises en œuvre.

Les patients ayant des antécédents d'atopie doivent faire l'objet d'une attention particulière.

À ce jour, les données sur les patients bénéficiant de la ré-administration de Fasturtec sont insuffisantes pour recommander des cures répétées. La formation d'anticorps anti-rasburicase a été observée chez des patients et des volontaires sains traités par rasburicase.

Des cas de méthémoglobinémie ont été rapportés chez des patients traités par Fasturtec. Le traitement par Fasturtec doit être interrompu immédiatement et de façon permanente chez les patients ayant développé une méthémoglobinémie, et des mesures thérapeutiques appropriées doivent être mises en œuvre (voir rubrique 4.8).

Des cas d'hémolyse ont été rapportés chez des patients traités par Fasturtec. Dans de tels cas, le traitement doit être interrompu immédiatement et de façon permanente, et des mesures thérapeutiques appropriées doivent être mise en œuvre (voir rubrique 4.8).

L'administration de Fasturtec réduit le niveau d'acide urique en deçà des valeurs normales. Grâce à ce mécanisme, Fasturtec réduit le risque d'insuffisance rénale par précipitation dans les tubules rénaux des cristaux d'acide urique, conséquence de l'hyperuricémie. La lyse tumorale peut également entraîner une hyperphosphorémie, une hyperkaliémie et une hypocalcémie. Fasturtec n'a pas d'efficacité directe dans le traitement de ces troubles métaboliques. Il convient donc de suivre ces patients attentivement.

Fasturtec n'a pas été étudié chez les patients avec une hyperuricémie dans le contexte de désordres myéloprolifératifs.

Afin d'assurer un dosage précis du taux plasmatique d'acide urique lors du traitement par Fasturtec, un protocole strict de manipulation des échantillons doit être suivi (voir rubrique 6.6).

Ce médicament contient jusqu'à 10,5 mg de sodium par flacon, ce qui équivaut à 0,53 % de l'apport alimentaire quotidien maximal recommandé par l'OMS de 2 g sodium par adulte.

Traçabilité

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

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Aucune étude d'interaction n'a été réalisée à ce jour. La rasburicase étant une enzyme, il est peu vraisemblable qu'elle soit impliquée dans des interactions médicamenteuses.

4.6 Fécondité, grossesse et allaitement

Grossesse

Il n'existe pas de données sur l'utilisation de la rasburicase chez la femme enceinte. Les résultats des études effectuées chez l'animal ne peuvent être interprétés en raison de la présence d'urate oxydase endogène dans les modèles standards animaliers. Les effets tératogènes de la rasburicase ne pouvant être exclus, Fasturtec ne doit être utilisé pendant la grossesse qu'en cas de stricte nécessité. Fasturtec n'est pas recommandé chez les femmes en âge de procréer n'utilisant pas de contraception.

Allaitement

On ignore si la rasburicase est excrétée dans le lait maternel. La rasburicase étant une protéine, le taux chez le nourrisson devrait être très faible. Pendant le traitement par Fasturtec, le bénéfice de l'allaitement doit être évalué par rapport au risque potentiel pour le nourrisson.

Fécondité

Il n'existe pas de données sur l'effet de la rasburicase sur la fécondité.

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Les effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines n'ont pas été étudiés.

4.8 Effets indésirables

Résumé du profil de tolérance

Fasturtec est administré de façon concomitante à la chimiothérapie cytotoxique dans le cadre des affections malignes, la causalité des effets indésirables est par conséquent difficile à évaluer en raison d'un grand nombre d'effets indésirables liés à ces maladies et à leurs traitements.

Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés étaient : nausées, vomissements, céphalées, fièvre et diarrhées.

Dans le cadre d'études cliniques, des troubles hématologiques, tels que des hémolyses, anémies hémolytiques et des méthémoglobinémies sont peu fréquemment occasionnés par Fasturtec. La transformation enzymatique de l'acide urique en allantoïne par rasburicase produit du peroxyde d'hydrogène, et des anémies hémolytiques ou des méthémoglobinémies ont été observées chez certaines populations à risque telles que les patients présentant un déficit en G6PD.

De plus, des effets indésirables pouvant être attribués à Fasturtec, et rapportés lors du développement clinique, sont listés ci-dessous, par système de classe d'organe et par fréquence. Les fréquences sont définies selon la convention MedDRA suivante : très fréquent ($\geq 1/10$) ; fréquent ($\geq 1/100$ à $< 1/10$) ; peu fréquent ($\geq 1/1\,000$ à $< 1/100$) ; rare ($\geq 1/10\,000$ à $< 1/1\,000$) ; très rare ($< 1/10\,000$) ; fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Tableau reprenant la liste des effets indésirables

Système classe- organe MedDRA	Très fréquent	Fréquent	Peu fréquent	Rare	Fréquence indéterminée
Affections hématologiques et du système lymphatique			Hémolyse Anémie hémolytique Méthémoglobinémie		
Affections du système immunitaire		Allergie/ Réactions allergiques (rashes et urticaire)	Réactions d'hypersensibilité sévères	Réactions anaphylactiques	Choc anaphylactique*
Affections du système nerveux	Céphalées+		Convulsions**		Contractions musculaires involontaires**
Affections vasculaires			Hypotension		
Affections respiratoires, thoraciques et médastinales			Bronchospasmes	Rhinites	
Affections gastro- intestinales	Diarrhées+ Vomissements++ Nausées++				
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Fièvre++				

* Choc anaphylactique incluant des cas pouvant être d'issue fatale

** Expérience post marketing

+ G3/G4 peu fréquents

++ G3/G4 fréquents

Au sein de chaque fréquence de groupe, les effets indésirables sont présentés suivant un ordre décroissant de gravité.

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 – voir [Annexe V](#).

4.9 Surdosage

Si l'on se réfère au mécanisme d'action de Fasturtec, un surdosage induirait des concentrations plasmatiques d'acide urique basses, voire non détectables et une production augmentée de peroxyde d'hydrogène. En cas de surdosage, des signes d'hémolyse doivent être recherchés et des traitements symptomatiques appropriés doivent être instaurés car il n'existe pas d'antidote connu.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique: médicament détoxifiant dans un traitement cytostatique, code ATC : V03AF07

Mécanisme d'action

Chez l'homme, l'acide urique représente l'étape finale du catabolisme des purines. L'augmentation brutale de l'uricémie consécutive à la lyse d'un nombre important de cellules malignes observée dans les affections malignes et sous chimiothérapie cytotoxique peut entraîner une altération de la fonction rénale et une insuffisance rénale liées à la précipitation des cristaux d'acide urique dans les tubules rénaux. La rasburicase est un agent uricolytique puissant qui catalyse l'oxydation enzymatique de l'acide urique en allantoïne, substance hydrosoluble, facilement excrétée par le rein, dans les urines. L'oxydation enzymatique de l'acide urique conduit à la formation stœchiométrique de peroxyde d'hydrogène. L'augmentation du taux de peroxyde d'hydrogène au-delà du niveau usuel peut être normalisée par les antioxydants endogènes. Le risque accru d'hémolyse concerne donc uniquement les patients atteints d'un déficit en G6PD ou d'une anémie héréditaire.

Chez le volontaire sain, une diminution importante et dose-dépendante des taux plasmatiques d'acide urique a été constatée à des doses comprises entre 0,05 mg/kg et 0,20 mg/kg de Fasturtec.

Efficacité et sécurité clinique

Dans une étude comparative randomisée de phase III, réalisée chez 52 patients pédiatriques, 27 patients ont été traités par rasburicase à la dose recommandée de 0,20 mg/kg/jour, en intraveineuse, pendant 4 à 7 jours (< 5ans : n=11 ; 6-12 ans : n=11 ; 13-17ans : n=5), et 25 patients par allopurinol à des doses orales journalières pendant 4 à 8 jours. Les résultats ont montré une action significativement plus rapide de Fasturtec en comparaison à l'allopurinol. Quatre heures après l'administration de la première dose, une différence significative ($p < 0,0001$) a été observée entre le pourcentage moyen de variation des concentrations plasmatiques d'acide urique par rapport aux valeurs initiales du groupe traité par Fasturtec (-86,0 %) et celui du groupe traité par allopurinol (-12,1%).

Le délai de normalisation de l'acide urique chez les patients présentant une hyperuricémie est de quatre heures pour Fasturtec et de 24 heures pour l'allopurinol. De plus, chez ces patients, cette rapide normalisation de l'uricémie s'accompagne d'une amélioration de la fonction rénale, qui permet alors une excrétion efficace de la charge en phosphates sériques et prévient ainsi toute nouvelle détérioration de la fonction rénale secondaire à la précipitation des cristaux phospho-calciques.

Dans le cadre d'une étude randomisée (1:1:1), en ouverte et multicentrique, 275 patients adultes atteints de leucémie et de lymphome, présentant un risque d'hyperuricémie et de syndrome de lyse tumorale (SLT), ont été traités par la rasburicase à une dose de 0,2 mg/kg/jour, en intraveineuse, pendant 5 jours (bras A : n=92), ou par la rasburicase à une dose de 0,2 mg/kg/jour, en intraveineuse, à partir du Jour 1 jusqu'au Jour 3, suivie par l'allopurinol administré par voie orale, à une dose de 300 mg une fois par jour à partir du Jour 3 jusqu'au Jour 5 (transition le Jour 3 : rasburicase et allopurinol administrés approximativement à 12 heures d'intervalle) (Bras B : n=92), ou par

l'allopurinol administré par voie orale, à une dose de 300 mg une fois par jour pendant 5 jours (Bras C : n=91). Les taux de réponse en acide urique (proportion de patients présentant des taux d'acide urique plasmatique $\leq 7,5$ mg/dl entre le Jour 3 et le Jour 7 suivant le début du traitement anti-hyperuricémique) s'élevaient à 87 % dans le bras A, 78 % dans le bras B et 66 % dans le bras C. Le taux de réponse dans le bras A était significativement supérieur à celui du bras C ($p=0,0009$) ; le taux de réponse était supérieur dans le bras B par rapport au bras C bien que cette différence ne soit pas statistiquement significative. Les dosages d'acide urique étaient <2 mg/dl chez 96 % des patients des deux bras recevant la rasburicase et chez 5 % des patients du bras recevant l'allopurinol, 4 heures après l'administration de la dose du Jour 1. La tolérance, chez les patients traités par Fasturtec dans l'étude EFC4978, était comparable avec le profil de tolérance observé lors d'études cliniques précédentes incluant principalement des patients pédiatriques.

Dans les études cliniques pivots, 246 patients pédiatriques (moyenne d'âge 7 ans, compris entre 0 et 17) ont été traités par la rasburicase à des doses de 0,15 mg/kg/jour ou 0,20 mg/kg/jour pendant 1 à 8 jours (principalement durant 5 à 7 jours).

Les résultats d'efficacité chez 229 patients évaluable ont montré un taux de réponse globale (normalisation du taux plasmatique d'acide urique) de 96,1%. Les résultats de tolérance sur 246 patients étaient cohérents avec le profil de tolérance de la population globale.

Dans les études de tolérance à long terme, une analyse des données chez 867 patients pédiatriques (moyenne d'âge 7,3 ans, compris entre 0 et 17) traités par la rasburicase à la dose de 0,20 mg/kg/jour pendant 1 à 24 jours (principalement durant 1 à 4 jours) a montré des résultats cohérents avec les études cliniques pivots en termes d'efficacité et de tolérance.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

La pharmacocinétique de la rasburicase a été évaluée chez les patients pédiatriques et chez les patients adultes atteints de leucémie, de lymphome ou d'autres hémopathies malignes.

Absorption

Après la perfusion de rasburicase à la dose de 0,20 mg/kg/jour, l'équilibre est atteint en 2 à 3 jours. Une accumulation minimale de la rasburicase ($<1,3$ fois) a été observée entre les jours 1 et 5 suivant l'administration du traitement.

Distribution

Le volume de distribution moyen varie de 110 à 127 ml/kg chez les patients pédiatriques et de 75,8 à 138 ml/kg chez les patients adultes, ce qui est comparable au volume vasculaire physiologique.

Métabolisme

La rasburicase étant une protéine, 1) elle ne se lie pas aux protéines, 2) la dégradation métabolique emprunte les voies métaboliques communes aux autres protéines c'est-à-dire hydrolyse peptidique, 3) elle est peu susceptible d'être impliquée dans les interactions médicamenteuses.

Élimination

La clairance de la rasburicase est d'environ 3,5 ml/h/kg. La demi-vie d'élimination moyenne est similaire entre les patients pédiatriques et les patients adultes, et varie de 15,7 à 22,5 heures. La clairance est augmentée (environ 35 %) chez les enfants et les adolescents en comparaison aux adultes, conduisant à une exposition systémique plus faible. L'élimination rénale de la rasburicase est considérée comme une voie mineure de la clairance de la rasburicase.

Populations particulières de patients

Chez l'adulte (≥ 18 ans), l'âge, le sexe, le taux initial des enzymes hépatiques et la clairance de la créatinine n'ont aucune répercussion sur la pharmacocinétique de la rasburicase. Une étude comparative a révélé qu'après l'administration de la rasburicase à une dose de 0,15 ou 0,20 mg/kg, les valeurs de la moyenne géométrique de la clairance, normalisées en fonction du poids corporel, sont approximativement 40 % moins élevées chez les Japonais (n=20) que chez les Caucasiens (n=26).

Le métabolisme étant supposé se faire par hydrolyse peptidique, une altération de la fonction hépatique ne devrait pas influencer la pharmacocinétique de la rasburicase.

5.3 Données de sécurité préclinique

Les données non cliniques issues des études conventionnelles de pharmacologie de sécurité, de toxicologie en administration répétée et de génotoxicité, n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme. L'interprétation des études non cliniques est gênée par la présence d'urate oxydase endogène dans les modèles animaux standard.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Poudre :

alanine
mannitol
phosphate disodique dodécahydraté
phosphate disodique dihydraté
phosphate monosodique dihydraté

Solvant :

poloxamer 188
eau pour préparations injectables

6.2 Incompatibilités

Ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments à l'exception de ceux mentionnés dans la rubrique 6.6.

Pour perfuser la solution de rasburicase, il est impératif d'utiliser une tubulure différente de celle employée pour administrer les agents de chimiothérapie, afin d'éviter tout risque d'incompatibilité médicamenteuse. Si la mise en place d'une tubulure différente est impossible, la tubulure doit être rincée avec du sérum physiologique entre chaque perfusion d'agents cytotoxiques et de rasburicase. Ne pas utiliser de filtre pour perfuser.

Ne jamais utiliser de soluté glucosé pour diluer ce médicament en raison d'une potentielle incompatibilité.

6.3 Durée de conservation

- 3 ans.
- après reconstitution, ou dilution, une utilisation immédiate est recommandée. Toutefois, la stabilité en cours d'utilisation a été démontrée pour 24 heures entre +2°C et +8°C.

6.4 Précautions particulières de conservation

Poudre dans son flacon : à conserver au réfrigérateur (entre +2°C et +8°C)

Ne pas congeler.

A conserver dans le conditionnement d'origine afin de protéger de la lumière

Pour les conditions de conservation après reconstitution ou dilution du médicament, voir rubrique 6.3.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Fasturtec se présente en boîte de :

3 flacons de 1,5 mg de rasburicase et 3 ampoules de 1 ml de solvant.

La poudre est conditionnée dans un flacon en verre transparent (type I) d'un volume de 2 ml ou de 3 ml avec un bouchon en caoutchouc et le solvant dans une ampoule de verre transparent (type I) d'un volume de 2 ml.

1 flacon de 7,5 mg de rasburicase et 1 ampoule de 5 ml de solvant.

La poudre est conditionnée dans un flacon en verre transparent (type I) d'un volume de 10 ml avec un bouchon en caoutchouc et le solvant dans une ampoule de verre transparent (type I) d'un volume de 5 ml.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

La rasburicase doit être reconstituée avec la totalité de l'ampoule de solvant fournie (1,5 mg de rasburicase en flacon doit être reconstitué avec l'ampoule de 1 ml de solvant ; 7,5 mg de rasburicase en flacon doit être reconstitué avec l'ampoule de 5 ml de solvant). Le résultat de la reconstitution est une solution dosée à 1,5 mg/ml de rasburicase devant ensuite être diluée dans une solution de chlorure de sodium à 9 mg/ml (0,9%) pour perfusion intraveineuse.

Reconstitution de la solution :

Ajouter le contenu d'une ampoule de solvant dans un flacon contenant la rasburicase et mélanger en agitant très doucement dans des conditions aseptiques contrôlées et validées.

Ne pas secouer.

Procéder à une vérification visuelle avant toute utilisation. Seules des solutions limpides et incolores exemptes de particules doivent être utilisées.

Le médicament est à usage unique. Toute solution non utilisée doit être éliminée.

Le solvant ne contient pas de conservateur. La solution reconstituée doit donc être immédiatement diluée dans des conditions aseptiques contrôlées et validées.

Dilution avant perfusion :

Le volume nécessaire de solution reconstituée dépend du poids corporel du patient. L'utilisation de plusieurs ampoules peut être nécessaire pour obtenir la quantité requise de rasburicase pour une administration. Le volume nécessaire de solution reconstituée, d'une ou plusieurs ampoules, doit être ensuite dilué dans une solution de chlorure de sodium à 9 mg/ml (0,9%) afin d'obtenir un volume total de 50 ml. La concentration de rasburicase dans la solution finale pour perfusion dépend du poids corporel du patient.

La solution reconstituée étant exempte de conservateur, la solution diluée doit être perfusée immédiatement.

Perfusion :

La solution finale doit être perfusée en 30 minutes.

Manipulation des échantillons :

Si la surveillance de l'acide urique s'avère nécessaire, il convient de respecter la procédure de manipulation des échantillons décrite ci-après afin d'éviter toute dégradation *ex vivo*. Le sang sera recueilli dans des tubes héparinés préalablement réfrigérés. Les échantillons doivent être immergés dans un bain d'eau et de glace. Les échantillons de plasma doivent être préparés par centrifugation dans une centrifugeuse préalablement refroidie (4°C). Enfin, le plasma doit être conservé dans un bain d'eau et de glace, le dosage de l'acide urique devant intervenir dans les 4 heures.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
France

8. NUMÉRO(S) AU REGISTRE COMMUNAUTAIRE DES MÉDICAMENTS

EU/1/00/170/001-002

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 23 février 2001
Date du dernier renouvellement : 9 février 2006

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne du médicament : <http://www.ema.europa.eu>

ANNEX II

- A. FABRICANT(S) DE LA (DES) SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)
D'ORIGINE BIOLOGIQUE ET FABRICANT(S)
RESPONSABLE(S) DE LA LIBÉRATION DES LOTS**
- B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DELIVRANCE ET
D'UTILISATION**
- C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION
DE MISE SUR LE MARCHE**

A. FABRICANT(S) DE LA (DES) SUBSTANCE(S) ACTIVE(S) D'ORIGINE BIOLOGIQUE ET FABRICANT(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBÉRATION DES LOTS

Nom et adresse du (des) fabricant(s) de la (des) substances d'origine biologique d'origine biologique

Sanofi Winthrop Industrie
Route d'Avignon
30390 Aramon
France

Nom et adresse du (des) fabricant(s) responsable(s) de la libération des lots

Sanofi S.r.l.
Via Valcanello, 4
03012 Anagni (FR)
Italie

La notice imprimée du médicament mentionne le nom et l'adresse du fabricant responsable de la libération du lot concerné.

B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DELIVRANCE ET D'UTILISATION

Médicament soumis à prescription médicale restreinte (voir annexe I : Résumé des caractéristiques du produit, rubrique 4.2).

C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Sans objet.

ANNEXE III
ÉTIQUETAGE ET NOTICE

A. ÉTIQUETAGE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR**BOITE DE 3 FLACONS DE POUDRE ET DE 3 AMPOULES DE SOLVANT****1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

Fasturtec 1,5 mg/ml, poudre et solvant pour solution à diluer pour perfusion.

rasburicase

2. COMPOSITIONS EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

rasburicase 1,5 mg/1ml.

La rasburicase est produite par une souche génétiquement modifiée de *Saccharomyces cerevisiae*.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Poudre contient également : alanine, mannitol, phosphate disodique dodécahydraté, phosphate disodique dihydraté, phosphate monosodique dihydraté.

Solvant : poloxamer 188, eau pour préparations injectables.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Poudre et solvant pour solution à diluer pour perfusion

3 flacons et 3 ampoules.

1,5 mg/1 ml

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.

La reconstitution doit être effectuée avec la totalité de l'ampoule d'1 ml de solvant.

Voie intraveineuse.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE LA VUE ET DE LA PORTÉE DES ENFANTS

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

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S)**8. DATE DE PÉREMPTION**

EXP

A utiliser immédiatement après reconstitution ou dilution.

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

A conserver au réfrigérateur

Ne pas congeler

A conserver dans l'emballage d'origine, à l'abri de la lumière.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
France

12. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/00/170/001

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

Médicament soumis à prescription médicale.

15. INDICATIONS THÉRAPEUTIQUES

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC:

SN:

NN:

**MENTIONS DEVANT FIGURER À TITRE MINIMAL SUR LES PETITS
CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES**

POUDRE/FLACON

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Fasturtec 1,5 mg/ml, poudre pour solution à diluer stérile

Rasburicase

IV

2. MODE D'ADMINISTRATION

3. DATE DE PÉREPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

1,5 mg.

6. AUTRES

**MENTIONS DEVANT FIGURER À TITRE MINIMAL SUR LES PETITS
CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES**

SOLVANT/AMPOULE

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Solvant pour rasburicase 1,5 mg

2. MODE D'ADMINISTRATION

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITE

1 ml

6. AUTRES

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR**BOITE DE 1 FLACON DE POUDRE ET 1 AMPOULE DE SOLVANT****1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

Fasturtec 1,5 mg/ml, poudre et solvant pour solution à diluer pour perfusion.

rasburicase

2. COMPOSITIONS EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

rasburicase 7,5 mg/5 ml.

La rasburicase est produite par une souche génétiquement modifiée de *Saccharomyces cerevisiae*.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Poudre contient également : alanine, mannitol, phosphate disodique dodécahydraté, phosphate disodique dihydraté, phosphate monosodique dihydraté.

Solvant : poloxamer 188, eau pour préparations injectables.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Poudre et solvant pour solution à diluer pour perfusion

1 flacon et 1 ampoule.

7,5 mg/5 ml.

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.

La reconstitution doit être effectuée avec la totalité de l'ampoule de 5 ml de solvant.

Voie intraveineuse

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE LA VUE ET DE LA PORTÉE DES ENFANTS

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

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S)**8. DATE DE PÉREMPTION**

EXP

A utiliser immédiatement après reconstitution ou dilution.

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

A conserver au réfrigérateur Ne pas congeler

A conserver dans l'emballage d'origine, à l'abri de la lumière.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
France

12. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/00/170/002

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

Médicament soumis à prescription médicale.

15. INDICATIONS THÉRAPEUTIQUES

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC:

SN:

NN:

**MENTIONS DEVANT FIGURER À TITRE MINIMAL SUR LES PETITS
CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES**

POUDRE/FLACON

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Fasturtec 1,5 mg/ml, poudre pour solution à diluer stérile

Rasburicase

IV

2. MODE D'ADMINISTRATION

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

7,5 mg.

6. AUTRES

**MENTIONS DEVANT FIGURER À TITRE MINIMAL SUR LES PETITS
CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES**

SOLVANT/AMPOULE

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Solvant pour rasburicase 7,5 mg

2. MODE D'ADMINISTRATION

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITE

5 ml

6. AUTRES

B. NOTICE

Notice : Information de l'utilisateur

Fasturtec 1,5 mg/ml, poudre et solvant pour solution à diluer pour perfusion rasburicase

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, interrogez votre médecin, votre infirmier/ère ou votre pharmacien hospitalier.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre infirmier/ère ou votre pharmacien hospitalier. 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 Fasturtec et dans quel cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Fasturtec
3. Comment utiliser Fasturtec
4. Quels sont les effets indésirables éventuels
5. Comment conserver Fasturtec
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce que Fasturtec et dans quel cas est-il utilisé ?

Fasturtec contient la substance active rasburicase.

La rasburicase est utilisée pour traiter ou prévenir les taux élevés d'acide urique dans le sang chez des adultes, enfants et adolescents (âgés de 0 à 17 ans) présentant une anomalie des cellules sanguines (maladies hématologiques) et qui vont recevoir ou reçoivent une chimiothérapie.

Quand une chimiothérapie est administrée, les cellules cancéreuses sont détruites, libérant une grande quantité d'acide urique dans la circulation sanguine.

Fasturtec agit en facilitant l'élimination de l'acide urique par les reins.

2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Fasturtec ?

N'utilisez jamais Fasturtec :

- si vous êtes **allergique** à la rasburicase, à d'autres uricases ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6),
- si vous avez des antécédents **d'anémie hémolytique** (maladie causée par une destruction anormale des globules rouges).

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin, votre infirmier/ère ou votre pharmacien hospitalier si vous avez des antécédents d'allergie.

Prévenez votre médecin si vous avez déjà eu des réactions de type allergique dues à un autre médicament. Fasturtec peut provoquer des réactions de ce type telles que des réactions anaphylactiques sévères incluant un choc anaphylactique (réactions allergiques soudaines menaçant le pronostic vital ou fatales).

Prévenez votre médecin immédiatement si vous remarquez l'un des symptômes suivants, car il se pourrait que votre traitement doive être interrompu :

- Gonflement du visage, des lèvres, de la langue ou de la gorge
- Toux ou sifflements
- Difficulté à respirer ou à avaler

- Eruption cutanée, démangeaisons ou urticaires

Ils peuvent être les premiers signes d'une **réaction allergique sévère**. Votre traitement par Fasturtec pourrait être interrompu et vous pourriez avoir besoin d'un traitement supplémentaire.

Il n'est pas établi que le risque de développer une réaction allergique soit augmenté lorsque le traitement par Fasturtec est réintroduit.

En cas d'anomalies sanguines telles qu'une destruction anormale des globules rouges (hémolyse) ou un taux anormalement élevé de pigments sanguins (méthémoglobinémie), votre médecin arrêtera immédiatement et définitivement votre traitement par Fasturtec.

Autres médicaments et Fasturtec

Informez votre médecin si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament, y compris un médicament obtenu sans ordonnance.

Grossesse et allaitement

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez de contracter une grossesse, demandez conseil à votre médecin avant de prendre ce médicament.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Aucune information sur la capacité à conduire ou à utiliser des machines n'est disponible.

Fasturtec contient du sodium

Ce médicament contient jusqu'à 10,5 mg de sodium (composant principal du sel de cuisine/table) par flacon. Cela équivaut à 0,53 % de l'apport alimentaire quotidien maximal recommandé de sodium pour un adulte.

3. Comment utiliser Fasturtec ?

Fasturtec vous sera administré avant ou au début de votre chimiothérapie.

Fasturtec est injecté lentement dans une veine, pendant environ 30 minutes.

Votre posologie sera calculée en fonction de votre poids.

La posologie recommandée est de 0,20 mg par kilogramme de poids par jour chez les enfants et les adultes.

Ce produit vous sera donné une fois par jour, pendant au maximum 7 jours.

Durant votre traitement par Fasturtec, votre médecin fera des analyses de sang pour contrôler votre taux d'acide urique et décidera de la durée de votre traitement.

Votre médecin pourra également demander une analyse de sang pour s'assurer que vous ne développez pas une anomalie sanguine.

Si vous avez reçu plus de Fasturtec que vous n'auriez dû

Si cela se produit, le médecin suivra soigneusement les effets sur vos globules rouges et traitera les symptômes associés.

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

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.

Fasturtec sera administré en même temps que d'autres médicaments qui peuvent également provoquer des effets secondaires.

Si vous remarquez soudainement :

- un gonflement du visage, des lèvres, de la langue ou de toute autre partie de votre corps
- un essoufflement, une respiration sifflante ou des problèmes de respiration
- des rougeurs, des démangeaisons ou une urticaire

prévenez immédiatement votre médecin, votre infirmière ou votre pharmacien hospitalier car ces signes peuvent être ceux d'une réaction allergique grave (anaphylaxie). Ils sont rares (peuvent affecter au plus 1 personne sur 1000).

Effets indésirables très fréquents (peuvent affecter plus d'1 personne sur 10) :

- diarrhées
- vomissements
- nausées
- maux de tête
- fièvre

Effets indésirables fréquents (peuvent affecter au plus 1 personne sur 10) :

- réactions allergiques, principalement des rougeurs et une urticaire

Effets indésirables peu fréquents (peuvent affecter au plus 1 personne sur 100) :

- réactions graves d'hypersensibilité telles que des réactions anaphylactiques (rares) incluant un choc anaphylactique (fréquence indéterminée) pouvant être fatal
- tension artérielle basse (hypotension)
- respiration sifflante ou difficultés à respirer (bronchospasme)
- anomalie du sang telle qu'une diminution anormale du nombre de globules rouges (hémolyse), leur destruction (anémie hémolytique) ou des taux anormaux de pigments sanguins (methémoglobinémie)
- convulsions

Effets indésirables rares (peuvent affecter au plus 1 personne sur 1 000) :

- écoulement du nez ou nez bouché, éternuement, tête lourde ou douleur faciale (rhinite)

Fréquence indéterminée (les données disponibles ne permettent pas d'estimer la fréquence)

- mouvements involontaires des muscles (contraction musculaire involontaire)

Si vous remarquez un de ces symptômes, veuillez informer votre médecin, votre infirmier/ère ou votre pharmacien hospitalier.

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre infirmier/ère ou votre pharmacien hospitalier. 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 décrit en [Annexe V](#)**. En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. Comment conserver Fasturtec

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

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur la boîte après « EXP ». La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

Conserver au réfrigérateur (entre + 2 °C et + 8 °C).

Ne pas congeler.

A conserver dans l'emballage d'origine, à l'abri de la lumière.

N'utilisez pas ce médicament si vous remarquez que la solution n'est pas limpide et/ou contient des particules.

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce que contient Fasturtec

- La substance active est la rasburicase à 1,5 mg/ml. Rasburicase est produite par génie génétique à partir d'un microorganisme appelé *Saccharomyces cerevisiae*.
- Les autres composants de la poudre sont : alanine, mannitol, phosphate disodique dodécahydraté, phosphate disodique dihydraté, phosphate monosodique dihydraté.
- Les autres composants du solvant sont : poloxamer 188, eau pour préparation injectable

Qu'est-ce que Fasturtec et contenu de l'emballage extérieur

Fasturtec se présente sous forme d'une poudre pour solution à diluer pour perfusion (poudre pour solution à diluer stérile) et d'un solvant.

La poudre est un culot blanc à pratiquement blanc, entier ou brisé.

Le solvant est un liquide incolore et limpide.

Boîte de 3 flacons de 1,5 mg de rasburicase et de 3 ampoules de 1 ml de solvant.

La poudre est conditionnée dans un flacon en verre transparent d'un volume de 2 ml ou de 3 ml avec un bouchon en caoutchouc et le solvant dans une ampoule de verre transparent d'un volume de 2 ml.

Boîte de 1 flacon de 7,5 mg de rasburicase et de 1 ampoule de 5 ml de solvant.

La poudre est conditionnée dans un flacon en verre transparent d'un volume de 10 ml avec un bouchon en caoutchouc et le solvant dans une ampoule de verre transparent d'un volume de 5 ml.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
France

Fabricant

Sanofi S.r.l.
Via Valcanello, 4
03012 Anagni (FR)
Italie

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

België/Belgique/ Belgien

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

България

Swixx Biopharma EOOD
Тел.: +359 (0)2 4942 480

Magyarország

sanofi-aventis zrt.
Tel.: +36 1 505 0050

Česká republika

Sanofi s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Danmark

Sanofi- A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Deutschland

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Tel.: 0800 04 36 996
Tel. aus dem Ausland: +49 69 305 70 13

Eesti

Swixx Biopharma OÜ
Tel: +372 640 10 30

Ελλάδα

Sanofi-Aventis Μονοπρόσωπη ΑΕΒΕ
Τηλ: +30 210 900 16 00

España

sanofi-aventis, S.A.
Tel: +34 93 485 94 00

France

Sanofi Winthrop Industrie
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Hrvatska

Swixx Biopharma d.o.o.
Tel: +385 1 2078 500

Ireland

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Sanofi S.r.l.
Tel.: 800536389

Κύπρος

C.A. Papaellinas Ltd.
Τηλ: +357 22 741741

Latvija

Swixx Biopharma SIA
Tel: +371 6 616 47 50

Lietuva

Swixx Biopharma UAB
Tel: +370 5 236 91 40

Malta

Sanofi S.r.l.
Tel: 39 02 39394275

Nederland

Sanofi B.V.
Tel: +31 (0)20 245 4000

Norge

sanofi-aventis Norge AS
Tlf: +47 67 10 71 00

Österreich

sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 – 0

Polska

Sanofi sp. z o.o.
Tel: +48 22 280 00 00

Portugal

Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 35 89 400

România

Sanofi Romania SRL
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija

Swixx Biopharma d.o.o.
Tel: +386 1 235 51 00

Slovenská republika

Swixx Biopharma s.r.o.
Tel: +421 2 208 33 600

Suomi/Finland

Sanofi Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige

Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

United Kingdom (Northern Ireland)

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +44 (0) 800 035 2525

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est (date)

Autres sources d'informations

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne du médicament <http://www.ema.europa.eu>.

Les informations suivantes sont destinées exclusivement aux professionnels de santé :

Voir rubrique 3 « Comment utiliser Fasturtec » et les informations pratiques ci-dessous sur la préparation et la manipulation.

Fasturtec doit être reconstitué avec la totalité de l'ampoule de solvant fournie (1,5 mg de rasburicase en flacon doit être reconstitué avec l'ampoule de 1 ml de solvant ; 7,5 mg de rasburicase en flacon doit être reconstitué avec l'ampoule de 5 ml de solvant). Le résultat de la reconstitution est une solution dosée à 1,5 mg/ml de rasburicase devant ensuite être diluée dans une solution de chlorure de sodium à 9 mg/ml (0,9%) pour perfusion intraveineuse.

Reconstitution de la solution :

Ajouter le contenu d'une ampoule de solvant dans un flacon contenant la rasburicase et mélanger en agitant très doucement dans des conditions aseptiques contrôlées et validées.

Ne pas secouer.

Procéder à une vérification visuelle avant toute utilisation. Seules des solutions limpides et incolores exemptes de particules doivent être utilisées.

Le médicament est à usage unique. Toute solution non utilisée doit être éliminée.

Le solvant ne contient pas de conservateur. La solution reconstituée doit donc être immédiatement diluée dans des conditions aseptiques contrôlées et validées.

Dilution avant perfusion :

Le volume nécessaire de solution reconstituée dépend du poids corporel du patient. L'utilisation de plusieurs ampoules peut être nécessaire pour obtenir la quantité requise de rasburicase pour une administration. Le volume nécessaire de solution reconstituée, d'une ou plusieurs ampoules, doit être ensuite dilué dans une solution de chlorure de sodium à 9 mg/ml (0,9%) afin d'obtenir un volume total de 50 ml. La concentration de rasburicase dans la solution finale pour perfusion dépend du poids corporel du patient.

La solution reconstituée étant exempte de conservateur, la solution diluée doit être perfusée immédiatement.

Perfusion :

La solution finale doit être perfusée en 30 minutes.

Manipulation des échantillons :

Si la surveillance de l'acide urique s'avère nécessaire, il convient de respecter la procédure de manipulation des échantillons décrite ci-après afin d'éviter toute dégradation *ex vivo*. Le sang sera recueilli dans des tubes héparinés préalablement réfrigérés. Les échantillons doivent être immergés dans un bain d'eau et de glace. Les échantillons de plasma doivent être préparés par centrifugation dans une centrifugeuse préalablement refroidie (4°C). Enfin, le plasma doit être conservé dans un bain d'eau et de glace, le dosage de l'acide urique devant intervenir dans les 4 heures.