

ALLEGATO I

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Fasturtec 1,5 mg/ml polvere e solvente per concentrato per soluzione per infusione.

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Fasturtec è un enzima urato-ossidasi ricombinante prodotto da un ceppo geneticamente modificato di *Saccharomyces cerevisiae*. Rasburicase è una proteina tetramerica con identiche subunità di massa molecolare di circa 34 kDa.

Dopo ricostituzione 1 ml di Fasturtec concentrato contiene 1,5 mg di rasburicase.

1 mg corrisponde a 18,2 EAU*.

*1 unità di attività enzimatica (EAU) corrisponde alla capacità dell'enzima di convertire 1 µmole di acido urico in allantoina in un minuto nelle condizioni operative descritte: 30 °C ± 1 °C, tampone TEA pH 8,9.

Eccipiente(i) con effetti noti:

Ogni flaconcino da 1,5mg/ml contiene 0,091 mmol di sodio, cioè 2,1 mg di sodio e ogni flaconcino da 7,5mg/5ml contiene 0,457 mmol di sodio, cioè 10,5 mg di sodio.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Polvere e solvente per concentrato per soluzione per infusione (polvere per concentrato sterile).

La polvere è un granulo (pellet) intero o rotto di colore bianco o biancastro.
Il solvente è un liquido limpido e incolore.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Trattamento e profilassi dell'iperuricemia acuta, allo scopo di prevenire l'insufficienza renale acuta, in adulti, bambini e adolescenti (età compresa tra 0 e 17 anni) con neoplasie ematologiche maligne con cospicua massa tumorale e a rischio di lisi o riduzione tumorale rapida all'inizio della chemioterapia.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Fasturtec deve essere usato solo immediatamente prima e durante l'inizio della chemioterapia, in quanto ad oggi, non ci sono dati sufficienti per consigliare cicli ripetuti di trattamento.

La dose raccomandata di Fasturtec è 0,20 mg/kg/die. Fasturtec viene somministrato una volta al giorno tramite infusione endovenosa di 30 minuti in 50 ml di una soluzione di sodio cloruro 9 mg/ml (0,9%) (vedere paragrafo 6.6).

La durata del trattamento con Fasturtec può arrivare fino a 7 giorni, la durata esatta deve essere stabilita sulla base di un adeguato monitoraggio dei livelli di acido urico nel plasma e di una valutazione clinica.

Popolazione pediatrica

Poiché non è necessario un aggiustamento del dosaggio, la dose raccomandata è 0,20 mg/kg/die.

Popolazioni speciali

Pazienti con compromissione renale o epatica: Non sono necessari aggiustamenti del dosaggio.

Modo di somministrazione

Fasturtec deve essere somministrato sotto la supervisione di un medico esperto di chemioterapia delle neoplasie ematologiche maligne.

La somministrazione di rasburicase non richiede nessun cambiamento nel tempo o nella programmazione dell'inizio della chemioterapia citoriduttiva.

La soluzione di rasburicase deve essere infusa per 30 minuti. Allo scopo di prevenire ogni possibile incompatibilità tra farmaci, la soluzione di rasburicase deve essere infusa attraverso una linea diversa da quella utilizzata per l'infusione di agenti chemioterapici. Se l'uso di una linea separata non è possibile, si deve lavare la linea con una soluzione salina tra l'infusione di agenti chemioterapici e rasburicase. Per istruzioni sulla ricostituzione e diluizione del medicinale prima della somministrazione, vedere paragrafo 6.6..

Dato che rasburicase può degradare l'acido urico *in vitro*, devono essere utilizzate precauzioni particolari durante la manipolazione di campioni per la determinazione di acido urico plasmatico, vedere paragrafo 6.6.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1. Deficit di G6PD e altri disordini metabolici cellulari conosciuti come causa di anemia emolitica. Il perossido di idrogeno è un sottoprodotto della conversione di acido urico ad allantoina. Per prevenire una possibile anemia emolitica indotta da perossido di idrogeno, rasburicase è controindicato in pazienti con questi disordini.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Rasburicase, come altre proteine, può indurre reazioni allergiche nell'uomo, quali anafilassi, incluso shock anafilattico con potenziale esito fatale. L'esperienza clinica con Fasturtec dimostra che i pazienti dovrebbero essere strettamente monitorati per la comparsa di effetti indesiderati di tipo allergico, specialmente gravi reazioni di ipersensibilità compresa anafilassi (vedere paragrafo 4.8). In i caso di reazioni allergiche gravi, il trattamento deve essere interrotto immediatamente e definitivamente e deve essere iniziata una terapia appropriata.

Deve essere usata cautela nei pazienti con anamnesi di allergie atopiche.

Ad oggi, su pazienti trattati più volte sono disponibili dati insufficienti per raccomandare cicli multipli di trattamento. Sono stati identificati anticorpi anti-rasburicase in pazienti trattati e in volontari sani a cui è stato somministrato rasburicase.

In pazienti che hanno assunto Fasturtec è stata segnalata metaemoglobinemia. Fasturtec deve essere interrotto immediatamente e definitivamente in pazienti che hanno sviluppato metaemoglobinemia e devono essere intraprese misure appropriate (vedere paragrafo 4.8).

In pazienti che hanno assunto Fasturtec è stata segnalata emolisi. In questi casi il trattamento deve essere interrotto immediatamente e definitivamente e devono essere intraprese misure appropriate (vedere paragrafo 4.8).

La somministrazione di Fasturtec riduce i livelli di acido urico fino ad abbassarli a livelli normali e attraverso questo meccanismo riduce la possibilità di sviluppare insufficienza renale dovuta alla precipitazione di cristalli di acido urico nei tubuli renali a causa dell'iperuricemia. La lisi tumorale può

anche esitare in iperfosfatemia, iperkalemia e ipocalcemia. Fasturtec non è direttamente efficace nel trattamento di queste anomalie. I pazienti, pertanto, devono essere strettamente monitorati.

Fasturtec non è stato studiato nei pazienti con iperuricemia nell'ambito di disordini mieloproliferativi.

Per assicurare misurazioni accurate del livello plasmatico di acido urico, durante il trattamento con Fasturtec si deve seguire una stretta procedura di manipolazione dei campioni (vedere paragrafo 6.6).

Questo medicinale contiene fino a 10,5 mg di sodio per flaconcino equivalente a 0,53 % dell'assunzione massima giornaliera raccomandata dall'OMS che corrisponde a 2 g di sodio per un adulto.

Tracciabilità

Al fine di migliorare la tracciabilità dei medicinali biologici, il nome e il numero di lotto del medicinale somministrato devono essere chiaramente registrati.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Non sono stati effettuati studi di interazione. Dato che rasburicase è esso stesso un enzima, dovrebbe essere un candidato improbabile per un'interazione tra farmaci.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Non sono disponibili dati sull'utilizzo di rasburicase in donne in gravidanza. I risultati dagli studi animali non possono essere interpretati per via della presenza di urato-ossidasi endogena nel modello animale standard. Poiché non si possono escludere effetti teratogeni di rasburicase, durante la gravidanza Fasturtec deve essere utilizzato soltanto se strettamente necessario.

Fasturtec non è raccomandato nelle donne in età fertile che non facciano uso di contraccezione.

Allattamento

Non è noto se rasburicase viene escreto nel latte umano. In quanto proteina, ci si aspetta che la dose per il lattante sia molto bassa. Durante il trattamento con Fasturtec, è necessario valutare il vantaggio dell'allattamento contro il potenziale rischio per il lattante.

Fertilità

Non vi sono dati sugli effetti di rasburicase sulla fertilità.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Non sono stati effettuati studi sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Sintesi del profilo di sicurezza

Fasturtec è somministrato come terapia di supporto in concomitanza alla chemioterapia citoreducente di neoplasie maligne avanzate quindi, dato il numero significativo di eventi avversi dovuti alla malattia di base e al suo trattamento, è difficile attribuire la causalità di eventi avversi.

Le reazioni avverse più comuni sono nausea, vomito, mal di testa, febbre e diarrea.

In studi clinici, disordini ematologici quali emolisi, anemia emolitica e metaemoglobinemia sono causati da Fasturtec non comunemente. La digestione enzimatica di acido urico a allantoina da parte di rasburicase produce perossido di idrogeno e in alcune popolazioni a rischio, quali quelle con deficit di G6PD, sono state osservate anemia emolitica o metaemoglobinemia.

Le reazioni avverse possibilmente attribuibili a Fasturtec e riportate negli studi clinici, sono elencate di seguito, secondo la classificazione per sistemi e organi e per frequenza. Le frequenze sono definite

utilizzando la seguente convenzione MedDRA: molto comuni ($\geq 1/10$); comuni ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), non comuni ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), rare ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); molto rare ($< 1/10.000$), Non note (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)

Tabella delle reazioni avverse

Classificazione per sistemi e organi secondo MedDRA	Molto comune	Comune	Non comune	Raro	Non noto
Patologie del sistema emolinfopoietico			- Emolisi - Anemia emolitica Metaemoglobinemia		
Disturbi del sistema immunitario		- Allergia/ reazioni allergiche (eruzioni cutanee e orticaria)	- Gravi reazioni di ipersensibilità	- Anafilassi	- Shock anafilattico*
Patologie del sistema nervoso	- Mal di testa+		- Convulsioni**		- Contrazione muscolare involontaria**
Patologie vascolari			- Ipotensione		
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche			- Broncospasmo	- Rinite	
Patologie gastrointestinali	- Diarrea + - Vomito++ - Nausea++				
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	- Febbre++				

* Shock anafilattico con potenziale esito fatale

** Da esperienze post-marketing

+ Non comune G3/4

++ Comune G3/4

All'interno di ciascuna classe di frequenza, gli effetti indesiderati sono riportati in ordine decrescente di gravità.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto rischio/beneficio del medicinale stesso. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'Allegato V.

4.9 Sovradosaggio

In base al meccanismo di azione di Fasturtec, un sovradosaggio porterebbe a concentrazioni plasmatiche di acido urico basse o non determinabili e a un aumento della produzione di perossido di idrogeno. Quindi i pazienti sospettati di aver ricevuto un sovradosaggio devono essere monitorati per emolisi e devono essere intraprese misure generali di supporto in quanto non è stato identificato un antidoto specifico per Fasturtec.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: sostanze disintossicanti per trattamenti citostatici, codice ATC: V03AF07.

Meccanismo d'azione

Nell'uomo, l'acido urico è il prodotto finale del catabolismo delle purine. L'aumento acuto dei livelli plasmatici di acido urico, conseguente ad una massiva lisi di cellule maligne e durante chemioterapia citoriduttrice, può portare al deterioramento della funzionalità renale e all'insufficienza renale, che sono legate alla precipitazione di cristalli di acido urico nei tubuli renali. Rasburicase è un agente uricolitico molto potente che catalizza l'ossidazione enzimatica di acido urico ad allantoina, un prodotto idrosolubile, facilmente escreto dal rene nelle urine.

L'ossidazione enzimatica di acido urico conduce alla formazione stechiometrica di perossido di idrogeno. L'aumento di perossido di idrogeno al di sopra dei livelli fisiologici può essere eliminato da antiossidanti endogeni e l'unico aumento di rischio è quello di emolisi in pazienti con deficit di G6PD e in pazienti con anemia non ereditaria.

Nei volontari sani una marcata diminuzione dose-correlata dei livelli plasmatici di acido urico è stata osservata in un intervallo di dose di Fasturtec da 0,05 mg/kg a 0,20 mg/kg.

Efficacia clinica e sicurezza

In uno studio comparativo randomizzato di fase III, condotto in 52 pazienti pediatrici, 27 pazienti sono stati trattati con rasburicase alla dose raccomandata di 0.20 mg/kg/die per via intravenosa, da 4 a 7 giorni (< 5 anni: n=11; 6-12 anni: n=11; 13-17 anni n=5), e 25 pazienti con allopurinolo per via orale da 4 a 8 giorni. I risultati hanno mostrato un inizio significativamente più rapido dell'azione di Fasturtec in confronto ad allopurinolo. Quattro ore dopo la prima dose, c'era una differenza significativa ($p < 0,0001$) nel cambiamento medio percentuale dal livello basale di concentrazione plasmatica di acido urico nel gruppo Fasturtec (-86,0%) in confronto al gruppo allopurinolo (-12,1%).

Il tempo per la prima conferma di livelli normali di acido urico nei pazienti iperuricemici è 4 ore per Fasturtec e 24 ore per allopurinolo. Inoltre, questo rapido controllo dell'acido urico in questa popolazione si accompagna a miglioramenti della funzionalità renale. A sua volta questo permette un'efficiente escrezione del carico di fosfato serico, prevenendo un'ulteriore deterioramento della funzionalità renale da precipitazione di calcio/fosforo.

In uno studio randomizzato (1:1:1), multicentrico, in aperto, 275 pazienti adulti affetti da leucemia o linfoma a rischio di iperuricemia e sindrome da lisi tumorale (TLS) sono stati trattati con rasburicase alla dose di 0,2 mg/kg/die per via endovenosa per 5 giorni (braccio A: n=92), rasburicase alla dose di 0,2 mg/kg/die per via endovenosa dal giorno 1 al giorno 3 seguito da allopurinolo alla dose di 300 mg una volta al giorno per via orale dal giorno 3 fino al giorno 5 (sovrapposizione al giorno 3: rasburicase e allopurinolo somministrati a distanza di circa 12 ore) (braccio B: n=92), oppure allopurinolo per via orale alla dose di 300 mg una volta al giorno per 5 giorni (braccio C: n=91). Il tasso di risposta dell'acido urico (proporzione dei pazienti con livelli plasmatici di acido urico ≤ 7.5 mg/dl dal giorno 3 al giorno 7 dall'inizio della terapia antiuricemica) è stato di 87% nel braccio A, 78% nel braccio B e 66% nel braccio C. Il tasso di risposta nel braccio A è stato significativamente superiore rispetto al braccio C ($p=0,0009$); il tasso di risposta è stato più elevato per il braccio B rispetto al braccio C anche

se tale differenza non è statisticamente significativa. I livelli di acido urico erano ≤ 2 mg/dl nel 96% dei pazienti nei due gruppi contenenti rasburicase e nel 5% dei pazienti nel gruppo allopurinolo a 4 ore dalla dose del giorno 1. I risultati di sicurezza nei pazienti trattati con Fasturtec nello Studio EFC4978 sono risultati coerenti con il profilo degli eventi avversi osservato in precedenti studi clinici che hanno coinvolto principalmente pazienti pediatrici.

Nei principali trial clinici pre-registrativi, 246 pazienti pediatrici (età media 7 anni, con un intervallo compreso tra 0 e 17 anni) sono stati trattati con rasburicase alle dosi di 0,15 mg/kg/die o 0,20 mg/kg/die per 1 - 8 giorni (principalmente da 5 a 7 giorni). I risultati di efficacia, valutati su 229 pazienti, hanno mostrato un tasso di risposta totale (normalizzazione dei livelli di acido urico nel plasma) del 96,1%. I risultati sulla sicurezza, valutati su 246 pazienti, sono congruenti con il profilo degli eventi avversi riscontrato nella popolazione generale.

Gli studi di sicurezza a lungo termine condotti su 867 pazienti pediatrici (età media 7.3 anni, con un intervallo compreso tra 0 e 17 anni) trattati con rasburicase ad una dose di 0,20 mg/kg/die per 1-24 giorni (principalmente da 1 a 4 giorni) hanno evidenziato un profilo di sicurezza ed efficacia, congruenti con quelli degli studi registrativi.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

La farmacocinetica di rasburicase è stata valutata sia in pazienti pediatrici sia in pazienti adulti affetti da leucemia, linfoma o altre neoplasie ematologiche maligne.

Assorbimento

Dopo infusione di rasburicase alla dose di 0,20 mg/kg/die, lo steady state viene raggiunto al giorno 2 - 3. Si è osservato un accumulo minimo di rasburicase ($<1,3$ volte) tra il giorno 1 e il giorno 5 della terapia.

Distribuzione

Il volume medio di distribuzione è stato 110 - 127 ml/kg nei pazienti pediatrici e da 75,8 a 138 ml/kg negli adulti, rispettivamente, dato comparabile al volume vascolare fisiologico.

Metabolismo

Rasburicase è una proteina e quindi: 1) non dovrebbe legarsi a proteine; 2) la degradazione metabolica dovrebbe seguire la via di altre proteine, per esempio idrolisi peptidica; 3) è improbabile che sia un candidato nelle interazioni tra farmaci.

Eliminazione

La clearance di rasburicase è stata di circa 3,5 ml/h/kg. L'emivita terminale media è risultata simile nei pazienti pediatrici ed adulti ed era compresa tra 15,7 e 22,5 ore. La clearance aumenta (circa 35%) nei bambini e negli adolescenti rispetto agli adulti, dando luogo a una esposizione sistemica più bassa. L'eliminazione renale è considerata una via minore per la clearance di rasburicase.

Popolazioni speciali di pazienti

Nell'adulto (età ≥ 18 anni), l'età, il sesso, gli enzimi epatici al basale e la clearance della creatinina non hanno avuto impatto sulla farmacocinetica di rasburicase. Un paragone tra più studi ha rilevato che dopo somministrazione di rasburicase a dosi di 0,15 o 0,20 mg/kg, la media geometrica della clearance normalizzata per il peso corporeo è stata di circa il 40% inferiore nei soggetti Giapponesi (n=20) rispetto ai Caucasici (n=26).

Dato che si presume che il metabolismo avvenga per idrolisi peptidica, non ci si attende che un'insufficienza epatica influenzi la farmacocinetica.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati non-clinici non rivelano rischi particolari per l'uomo sulla base di studi convenzionali di safety pharmacology, tossicità a dosi ripetute e genotossicità. L'interpretazione degli studi non-clinici è impedita dalla presenza di urato-ossidasi endogeno nei modelli animali standard.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Polvere:

alanina
mannitolo
sodio fosfato dibasico dodecaidrato
sodio fosfato dibasico diidrato
sodio fosfato monobasico diidrato.

Solvente:

poloxamer 188
acqua per preparazioni iniettabili.

6.2 Incompatibilità

Questo medicinale non deve essere miscelato con altri prodotti ad eccezione di quelli menzionati nel paragrafo 6.6.

La soluzione di rasburicase deve essere infusa attraverso una linea diversa rispetto a quella utilizzata per l'infusione di agenti chemioterapici, per prevenire ogni possibile incompatibilità da farmaco. Se non è possibile utilizzare una linea separata, la linea deve essere lavata con una soluzione salina tra l'infusione degli agenti chemioterapici e di rasburicase.

Per l'infusione non si devono utilizzare filtri.

Per la diluizione non utilizzare soluzioni di glucosio, a causa di una potenziale incompatibilità.

6.3 Periodo di validità

3 anni.

- Dopo ricostituzione o diluizione si raccomanda l'uso immediato. Tuttavia, la stabilità è stata dimostrata per 24 ore tra +2°C e +8°C.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Polvere in flaconcino: conservare in frigorifero (2 °C - 8 °C).

Non congelare.

Conservare nel confezionamento originale, in modo da proteggere dalla luce.

Per le condizioni di conservazione del medicinale dopo ricostituzione o diluizione, vedere paragrafo 6.3.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Fasturtec è fornito in confezioni da:

3 flaconcini da 1,5 mg di rasburicase e 3 fiale da 1 ml di solvente. La polvere è fornita in flaconcini di vetro chiaro (tipo I) da 2 ml o 3 ml con un tappo in gomma e il solvente in una fiala di vetro chiaro (tipo I) da 2 ml.

1 flaconcino da 7,5 mg di rasburicase e 1 fiala da 5 ml di solvente. La polvere è fornita in flaconcini di vetro chiaro (tipo I) da 10 ml con un tappo in gomma e il solvente in una fiala di vetro chiaro (tipo I) da 5 ml.

E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Rasburicase deve essere ricostituita con l'intero volume della fiala di solvente fornita (un flaconcino di 1,5 mg di rasburicase deve essere ricostituito con la fiala di 1 ml di solvente; un flaconcino di 7,5 mg di rasburicase deve essere ricostituito con la fiala di 5 ml di solvente). La ricostituzione porta a una soluzione con concentrazione 1,5 mg/ml di rasburicase da diluire ulteriormente in una soluzione 9 mg/ml (0,9%) di cloruro di sodio per uso endovenoso.

Ricostituzione della soluzione:

Aggiungere il contenuto di una fiala di solvente ad un flaconcino contenente rasburicase e miscelare girandolo molto delicatamente in condizioni di asepsi controllate e validate.

Non agitare.

Esaminare visivamente prima dell'uso. Devono essere utilizzate soltanto soluzioni limpide, incolori e prive di particelle.

Solo monouso, ogni soluzione inutilizzata deve essere eliminata.

Il solvente non contiene conservanti, quindi la soluzione ricostituita deve essere diluita in condizioni di asepsi controllate e validate.

Diluizione prima dell'infusione:

Il volume di soluzione ricostituita richiesto dipende dal peso del paziente. Può essere necessario usare più fiale per ottenere la quantità di rasburicase richiesta per una somministrazione. Il volume di soluzione ricostituita richiesto, prelevato da una o più fiale, deve essere ulteriormente diluito con una soluzione di cloruro di sodio 9 mg/ml (0,9%) per ottenere un volume totale di 50 ml. La concentrazione di rasburicase nella soluzione finale per l'infusione dipende dal peso corporeo del paziente.

La soluzione ricostituita non contiene conservanti, quindi la soluzione diluita deve essere infusa immediatamente.

Infusione:

L'infusione della soluzione finale deve essere effettuata in 30 minuti.

Manipolazione del campione:

Se è necessario controllare il livello di acido urico del paziente, deve essere seguita una rigida procedura di manipolazione dei campioni per ridurre ogni degradazione *ex vivo*. Il sangue deve essere raccolto in provette precedentemente congelate contenenti l'anticoagulante eparina. I campioni devono essere immersi in un bagno ghiaccio/acqua. I campioni di plasma devono essere preparati immediatamente per centrifugazione in una centrifuga precedentemente raffreddata (4°C). Infine, il plasma deve essere mantenuto in un bagno ghiaccio/acqua e analizzato per l'acido urico entro 4 ore.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Francia

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/00/170/001-002

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 23 Febbraio 2001

Data dell'ultimo rinnovo: 9 Febbraio 2006

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web della Agenzia Europea dei Medicinali : <http://www.ema.europa.eu>.

ALLEGATO II

- A. PRODUTTORE(I) DEL(DEI) PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)
 BIOLOGICO(I) E PRODUTTORE(I) RESPONSABILE(I)
 DEL RILASCIO DEI LOTTI**
- B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E
 UTILIZZO**
- C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI
 DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN
 COMMERCIO**

**A. PRODUTTORE(I) DEL(DEI) PRINCIPIO(I) ATTIVO(I) BIOLOGICO(I) E
PRODUTTORE(I) RESPONSABILE(I) DEL RILASCIO DEI LOTTI**

Nome ed indirizzo del(dei) produttore(i) del principio(i) attivo(i) biologico(i)

Sanofi Winthrop Industrie
Route d'Avignon
30390 Aramon
France

Nome ed indirizzo del(dei) produttore(i) responsabile(i) del rilascio dei lotti

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

Il foglio illustrativo del medicinale deve riportare il nome e l'indirizzo del produttore responsabile del rilascio dei lotti in questione.

B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO

Medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa (vedere allegato I: Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto, paragrafo 4.2).

**C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE
IN COMMERCIO**

Non pertinente

ALLEGATO III
ETICHETTATURA E FOGLIO ILLUSTRATIVO

A. ETICHETTATURA

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**CONFEZIONE DA 3 FLACONCINI DI POLVERE e 3 FIALE DI SOLVENTE****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Fasturtec 1,5 mg/ml polvere e solvente per concentrato per soluzione per infusione.

rasburicase

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO (I) ATTIVO(I)

rasburicase 1,5 mg/1 ml.

rasburicase è prodotta da un ceppo geneticamente modificato di *Saccharomyces cerevisiae*.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Polvere contenente anche: alanina, mannitolo, sodio fosfato dibasico dodecaidrato, sodio fosfato dibasico diidrato, sodio fosfato monobasico diidrato.

Solvente: poloxamer 188, acqua per preparazioni iniettabili.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Polvere e solvente per concentrato per soluzione per infusione

3 flaconcini e 3 fiale.

1,5 mg/1 ml

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

La ricostituzione richiede l'intero contenuto della fiala solvente da 1 ml.

Uso endovenoso.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

Usare immediatamente dopo ricostituzione o diluizione

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare in frigorifero.

Non congelare.

Conservare nel confezionamento originale, in modo da proteggere dalla luce.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Francia

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/00/170/001

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

15. ISTRUZIONI PER L'USO**16. INFORMAZIONI IN BRAILLE****17. IDENTIFICATIVO UNIVOCO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE**

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNIVOCO - DATI LEGGIBILI
--

PC:
SN:
NN:

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI
PICCOLE DIMENSIONI**

POLVERE/FLACONCINO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Fasturtec 1,5 mg/ml polvere per concentrato sterile.
rasburicase
e.v.

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

3. DATA DI SCADENZA

EXP

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto/Lot

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

1,5 mg.

6. ALTRO

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI
PICCOLE DIMENSIONI**

SOLVENTE/FIALA

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Solvente per rasburicase 1,5 mg

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

3. DATA DI SCADENZA

EXP

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto/Lot

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

1 ml

6. ALTRO

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

CONFEZIONE DA 1 FLACONCINO DI POLVERE e 1 FIALA DI SOLVENTE

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Fasturtec 1,5 mg/ml polvere e solvente per concentrato per soluzione per infusione.

rasburicase

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO (I) ATTIVO(I)

rasburicase 7,5 mg/5 ml.

rasburicase è prodotta da un ceppo geneticamente modificato di *Saccharomyces cerevisiae*.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Polvere contenente anche: alanina, mannitolo, sodio fosfato dibasico dodecaidrato, sodio fosfato dibasico diidrato, sodio fosfato monobasico diidrato..

Solvente: poloxamer 188, acqua per preparazioni iniettabili.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Polvere e solvente per concentrato per soluzione per infusione
1 flaconcino e 1 fiala.

7,5 mg/5 ml

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

La ricostituzione richiede l'intero contenuto della fiala solvente da 5 ml.

Uso endovenoso.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) SPECIALE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

Usare immediatamente dopo ricostituzione o diluizione

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare in frigorifero.

Non congelare.

Conservare nel confezionamento originale, in modo da proteggere dalla luce.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Francia

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/00/170/002

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

15. ISTRUZIONI PER L'USO**16. INFORMAZIONI IN BRAILLE****17. IDENTIFICATIVO UNIVOCO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE**

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNIVOCO - DATI LEGGIBILI
--

PC:
SN:
NN:

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI
PICCOLE DIMENSIONI**

POLVERE/FLACONCINO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Fasturtec 1,5 mg/ml polvere per concentrato sterile
rasburicase
e.v.

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

3. DATA DI SCADENZA

EXP

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto/Lot

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

7,5 mg.

6. ALTRO

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI
PICCOLE DIMENSIONI**

SOLVENTE/FIALA

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Solvente per rasburicase 7,5 mg

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

3. DATA DI SCADENZA

EXP

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto/Lot

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

5 ml

6. ALTRO

B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

Fasturtec 1,5 mg/ml polvere e solvente per concentrato per soluzione per infusione. rasburicase

Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale poiché contiene informazioni importanti per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico, all'infermiere o al farmacista ospedaliero.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, all'infermiere o al farmacista ospedaliero. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio:

1. Che cos'è Fasturtec e a che cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare Fasturtec
3. Come usare Fasturtec
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Fasturtec
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Che cos'è Fasturtec e a che cosa serve

Fasturtec contiene il principio attivo rasburicase.

Rasburicase è utilizzato per trattare o prevenire l'aumento del livello di acido urico nel sangue che si presenta nei pazienti adulti, nei bambini e negli adolescenti (da 0 a 17 anni di età) con alterazioni delle cellule del sangue (malattie ematologiche) che stanno per ricevere o ricevono un trattamento chemioterapico.

Quando si somministra la chemioterapia le cellule cancerose vengono distrutte liberando una grande quantità di acido urico nel sangue.

Fasturtec agisce in modo da permettere che l'acido urico sia rimosso più facilmente dal corpo attraverso i reni.

2. Cosa deve sapere prima di usare Fasturtec

Non usi Fasturtec :

- se è **allergico** (ipersensibile) a rasburicase, ad altre uricasi o ad uno qualsiasi degli eccipienti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6);
- se ha avuto in passato una **anemia emolitica** (una malattia causata dalla distruzione anomala dei globuli rossi).

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico, all'infermiere o al farmacista ospedaliero se ha avuto in passato qualsiasi tipo di allergia.

Informi il medico nel caso in cui abbia avuto una qualsiasi reazione di tipo allergico dovuta ad altri medicinali; Fasturtec può causare reazioni di tipo allergico, quali grave anafilassi incluso shock anafilattico (reazioni allergiche improvvise con pericolo di vita o fatali) .

Informi il medico immediatamente se nota uno dei segni seguenti perché potrebbe dover interrompere il trattamento:

- gonfiore del viso, delle labbra, della lingua o della gola
- tosse o respiro affannoso
- difficoltà a respirare o deglutire
- eruzione cutanea, sensazione di prurito o orticaria (arrossamento tipo irritazione) sulla pelle

Questi potrebbero essere i primi segni che si sta verificando una **grave reazione allergica**. Pertanto, potrebbe dover interrompere il suo trattamento con Fasturtec, e aver bisogno di un ulteriore trattamento.

Non è noto se la possibilità di sviluppare una reazione allergica aumenta nel caso in cui il trattamento con Fasturtec venga ripetuto.

In caso di disturbi del sangue come diminuzione anormale dei globuli rossi (emolisi) o livelli di emoglobina anormali (metemoglobinemia), il medico interromperà immediatamente e in modo permanente il trattamento con Fasturtec.

Altri medicinali e Fasturtec

Informi il medico se sta assumendo o ha recentemente assunto qualsiasi altro medicinale, compresi quelli senza obbligo di prescrizione medica.

Gravidanza e allattamento

Informi il medico se è in gravidanza o se pensa di esserlo, o se sta allattando.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Non sono disponibili informazioni sulla capacità di guidare e di usare macchinari.

Fasturtec contiene sodio

Questo medicinale contiene fino a 10,5 mg di sodio (componente principale del sale da cucina) per flaconcino. Questo equivale a 0,53% dell'assunzione massima giornaliera raccomandata con la dieta di un adulto.

3. Come usare Fasturtec

Fasturtec deve esserle somministrato prima o all'inizio del ciclo di chemioterapia.

Fasturtec viene iniettato in vena lentamente, la durata dovrebbe essere di circa 30 minuti.

La dose sarà calcolata in base al peso corporeo.

La dose raccomandata è 0,20 mg per kg di peso corporeo per giorno sia nei bambini che negli adulti.

Il medicinale le verrà dato una volta al giorno, per un massimo di 7 giorni.

Durante il trattamento con Fasturtec, il medico effettuerà esami del sangue per verificare i livelli di acido urico e decidere per quanto tempo lei dovrà essere trattato.

Il medico può anche eseguire degli esami del sangue per essere sicuro che lei non sviluppi nessuna malattia del sangue.

Se viene somministrato più Fasturtec di quanto necessario

In questo caso il medico controllerà attentamente gli effetti sui globuli rossi e tratterà qualsiasi sintomo che possa presentarsi.

Se ha ulteriori domande sull'uso di questo medicinale, chiedi al medico, all'infermiere o al farmacista ospedaliero.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati, sebbene non tutte le persone li manifestino. Fasturtec sarà somministrato insieme ad altri medicinali che possono anch'essi causare effetti indesiderati.

Se lei improvvisamente nota:

- un gonfiore del viso, delle labbra, della lingua o di altre parti dell'organismo
- mancanza di respiro, problemi di respirazione o respiro affannoso
- eruzione cutanea, prurito o orticaria

Informi immediatamente il medico, l'infermiere o il farmacista ospedaliero perché questi possono essere segnali di una grave reazione allergica (anafilassi). Questi eventi sono rari (possono interessare fino a 1 persona su 1.000).

Effetti indesiderati molto comuni (possono interessare più di 1 persona su 10):

- diarrea
- vomito
- nausea
- mal di testa
- febbre

Effetti indesiderati comuni (possono interessare fino a 1 persona su 10):

- reazioni allergiche, principalmente arrossamento della pelle e orticaria.

Effetti indesiderati non comuni (possono interessare fino a 1 persona su 100):

- gravi reazioni di ipersensibilità, quali anafilassi (raro) incluso shock anafilattico (frequenza non nota) che può essere fatale
- bassa pressione sanguigna (ipotensione)
- affanno o difficoltà nel respirare (broncospasmo)
- disturbi del sangue come diminuzione anormale dei globuli rossi (emolisi), distruzione dei globuli rossi (anemia emolitica) o livelli di emoglobina anormali (metemoglobinemia).
- attacchi epilettici (convulsioni)

Raro (possono interessare fino a 1 persona su 1.000):

- naso che cola o intasato, starnuti, dolore o senso di pressione al viso (rinite).

Frequenza non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)

- movimenti muscolari involontari (contrazione muscolare involontaria)

Se nota un qualsiasi effetto di questi, informi il medico, l'infermiere o il farmacista ospedaliero.

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio illustrativo, si rivolga al medico, all'infermiere o al farmacista ospedaliero.

Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite **il sistema nazionale di segnalazione** riportato nell'[Allegato V](#). Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale

5. Come conservare Fasturtec

Tenere questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola dopo Scad. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Conservare in frigorifero (2°C – 8°C).

Non congelare.

Conservare nella confezione originale, in modo da proteggere dalla luce.

Non usi questo medicinale se nota che la soluzione non è limpida e/o contiene particelle.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Fasturtec

- Il principio attivo è rasburicase 1,5 mg/ml. Rasburicase è prodotto per tecnologia genetica da un microrganismo chiamato *Saccharomyces cerevisiae*.
- Gli altri eccipienti della polvere sono: alanina, mannitolo, sodio fosfato dibasico dodecaidrato, sodio fosfato dibasico diidrato, sodio fosfato monobasico diidrato.
- Gli altri eccipienti del solvente sono: poloxamer 188 e acqua per preparazioni iniettabili.

Descrizione dell'aspetto di Fasturtec e contenuto della confezione

Fasturtec è fornito come polvere per concentrato per soluzione per infusione (polvere per concentrato sterile) con solvente.

La polvere è un granulo (pellet) intero o rotto di colore bianco o biancastro.

Il solvente è un liquido limpido e incolore.

Confezione di 3 flaconcini di 1,5 mg di rasburicase e 3 fiale di 1 ml di solvente. La polvere è fornita in flaconcini di vetro chiaro da 2 ml o 3 ml con un tappo di gomma e il solvente in una fiala di vetro chiaro da 2 ml.

Confezione di 1 flaconcino di 7,5 mg di rasburicase e 1 fiala di 5 ml di solvente. La polvere è fornita in flaconcini di vetro chiaro da 10 ml con un tappo di gomma e il solvente in una fiala di vetro chiaro da 5 ml.

E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Francia

Produttori

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

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

Swixx Biopharma UAB
Tel: +370 5 236 91 40

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

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

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

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

Altre fonti di informazioni

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web della Agenzia Europea dei Medicinali : <http://www.ema.europa.eu/>.

Le informazioni seguenti sono destinate **esclusivamente agli operatori sanitari**:

Vedere paragrafo 3 “Come usare Fasturtec” e le informazioni pratiche sulla preparazione e manipolazione fornite di seguito.

Fasturtec deve essere ricostituito con l'intero volume del solvente fornito (per esempio il flaconcino di rasburicase 1,5 mg deve essere ricostituito con la fiala solvente di 1 ml; il flaconcino di rasburicase 7,5 mg deve essere ricostituito con la fiala solvente di 5 ml). La ricostituzione porta ad una soluzione con concentrazione 1,5 mg/ml da diluire ulteriormente con sodio cloruro 9 mg/ml (0,9%).

Ricostituzione della soluzione:

Aggiungere il contenuto di una fiala di solvente ad un flaconcino contenente rasburicase e miscelare girandolo molto delicatamente in condizioni di asepsi controllate e validate.

Non agitare.

Esaminare visivamente prima dell'uso. Devono essere utilizzate soltanto soluzioni limpide e incolore, prive di particelle.

Solo monouso, ogni soluzione inutilizzata deve essere eliminata.

Il solvente non contiene conservanti, quindi la soluzione ricostituita deve essere diluita in condizioni di asepsi controllate e validate.

Diluizione prima dell'infusione:

Il volume di soluzione ricostituita richiesto dipende dal peso del paziente. Può essere necessario usare più fiale per ottenere la quantità di rasburicase richiesta per una somministrazione. Il volume di soluzione ricostituita richiesto, prelevato da una o più fiale, deve essere ulteriormente diluito con una soluzione di cloruro di sodio 9-mg/ml (0,9 %) per ottenere un volume totale di 50-ml. La concentrazione di rasburicase nella soluzione finale per l'infusione dipende dal peso corporeo del paziente.

La soluzione ricostituita non contiene conservanti, quindi la soluzione diluita deve essere infusa immediatamente.

Infusione:

L'infusione della soluzione finale deve essere effettuata in 30-minuti.

Manipolazione del campione:

Se è necessario controllare il livello di acido urico del paziente, deve essere seguita una rigida procedura di manipolazione dei campioni per ridurre ogni degradazione *ex vivo*. Il sangue deve essere raccolto in provette precedentemente congelate contenenti l'anticoagulante eparina. I campioni devono essere immersi in un bagno ghiaccio/acqua. I campioni di plasma devono essere preparati immediatamente per centrifugazione in una centrifuga precedentemente raffreddata (4°C). Infine, il plasma deve essere mantenuto in un bagno ghiaccio/acqua e analizzato per l'acido urico entro 4 ore.