

## Notice : Information du patient

### Spectrila 10 000 U poudre pour solution à diluer pour perfusion asparaginase

**Veillez lire attentivement cette notice avant de recevoir 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 ou votre infirmier/ère.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre infirmier/ère. 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 Spectrila et dans quels cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant de recevoir Spectrila
3. Comment utiliser Spectrila
4. Quels sont les effets indésirables éventuels?
5. Comment conserver Spectrila
6. Contenu de l'emballage et autres informations

#### **1. Qu'est-ce que Spectrila et dans quels cas est-il utilisé**

Spectrila contient de l'asparaginase, une enzyme qui interfère avec les substances naturelles qui sont nécessaires pour la croissance des cellules cancéreuses. Toutes les cellules ont besoin d'un acide aminé appelé asparagine pour rester en vie. Les cellules saines peuvent fabriquer l'asparagine pour elles-mêmes, tandis que certaines cellules cancéreuses ne peuvent pas. L'asparaginase diminue la concentration d'asparagine dans les cellules des cancers du sang et arrête la prolifération du cancer.

Spectrila est utilisé dans le traitement des adultes et des enfants présentant une leucémie aiguë lymphoblastique (LAL), qui est une forme de cancer du sang. Spectrila est utilisé dans le cadre d'un traitement en association.

#### **2. Quelles sont les informations à connaître avant de recevoir Spectrila**

##### **N'utilisez jamais Spectrila**

- si vous êtes allergique à l'asparaginase ou à l'autre composant contenu dans ce médicament (mentionné dans la rubrique 6) ;
- si vous présentez ou avez présenté dans le passé une inflammation du pancréas (pancréatite) ;
- si vous présentez des troubles sévères de la fonction hépatique ;
- si vous présentez un trouble de la coagulation (par exemple hémophilie) ;
- si vous avez eu un saignement grave (hémorragie) ou la formation d'un caillot sanguin important (thrombose) lors d'un traitement antérieur par l'asparaginase.

## **Avvertissements et précautions**

Adressez-vous à votre médecin ou infirmier/ère avant de recevoir Spectrila.

Les situations engageant le pronostic vital suivantes pourraient survenir pendant le traitement par Spectrila :

- inflammation sévère du pancréas (pancréatite aiguë) ;
- troubles hépatiques ;
- réaction allergique grave provoquant des difficultés pour respirer ou des sensations vertigineuses ;
- troubles de la coagulation (saignements ou formation de caillots sanguins) ;
- taux de sucre élevés dans le sang.

Des analyses de sang seront effectuées avant et pendant le traitement par Spectrila.

En cas de survenue de troubles hépatiques sévères, le traitement par Spectrila doit être interrompu immédiatement.

En cas de survenue de symptômes allergiques, la perfusion intraveineuse de Spectrila doit être arrêtée immédiatement. Vous pourrez recevoir des médicaments antiallergiques et, si nécessaire, des médicaments pour stabiliser votre circulation. Dans la majorité des cas, votre traitement pourra être poursuivi en changeant pour d'autres médicaments contenant des formes différentes d'asparaginase.

Les troubles de la coagulation peuvent nécessiter l'administration de plasma frais ou d'un certain type de protéine (antithrombine III) afin de diminuer le risque de saignements ou de formation de caillots sanguins (thrombose).

Des taux de sucre élevés dans le sang peuvent nécessiter l'administration de solutés intraveineux et/ou d'insuline.

Le syndrome de leucoencéphalopathie postérieure réversible (caractérisé par des maux de tête, une confusion, des crises convulsives et une perte de vision) peut nécessiter l'administration de médicaments hypotenseurs et, en cas de crises convulsives, d'un traitement antiépileptique.

## **Autres médicaments et Spectrila**

Informez votre médecin si vous utilisez, avez récemment utilisé ou pourriez utiliser tout autre médicament. Cela est important car Spectrila peut augmenter les effets indésirables des autres médicaments par son effet sur le foie, qui a un rôle important pour éliminer les médicaments de l'organisme.

De plus, il est particulièrement important d'informer votre médecin si vous recevez également l'un des médicaments suivants :

- Vincristine (utilisée pour traiter certains types de cancer), car l'utilisation simultanée de la vincristine et de l'asparaginase peut augmenter le risque de certains effets indésirables. Pour éviter cela, la vincristine est généralement administrée 3 à 24 heures avant l'asparaginase.
- Glucocorticoïdes (médicaments anti-inflammatoires qui affaiblissent le système immunitaire), car l'utilisation simultanée de glucocorticoïdes et d'asparaginase peut augmenter la formation de caillots sanguins (thrombose).
- Médicaments qui diminuent la capacité du sang à coaguler, tels que les anticoagulants (par exemple warfarine et héparine), le dipyridamole, l'acide acétylsalicylique [aspirine] ou les médicaments utilisés pour traiter la douleur et/ou l'inflammation, car l'utilisation de ces médicaments avec l'asparaginase peut augmenter le risque de saignements.
- Médicaments qui sont métabolisés dans le foie (par exemple, paracétamol, acide acétylsalicylique, tétracycline), car le risque d'effets indésirables peut augmenter.

- L'asparaginase peut modifier l'efficacité du méthotrexate ou de la cytarabine (utilisés pour traiter certains types de cancer) :
  - si l'asparaginase est administrée après ces médicaments, leur effet peut être augmenté ;
  - si l'asparaginase est administrée avant ces médicaments, leur effet peut être diminué.
- Médicaments pouvant avoir un effet nocif sur la fonction hépatique (par exemple, paracétamol, acide acétylsalicylique, tétracycline), car le traitement parallèle par l'asparaginase peut aggraver ces effets nocifs.
- Médicaments pouvant supprimer la fonction de la moelle osseuse (par exemple, cyclophosphamide, doxorubicine, méthotrexate), car ces effets peuvent être augmentés par l'administration parallèle d'asparaginase. Vous pourriez être davantage sujet aux infections.
- Autres médicaments anticancéreux, car ils peuvent contribuer à la libération d'une quantité excessive d'acide urique lorsque les cellules cancéreuses sont détruites par l'asparaginase.

### **Vaccination**

La vaccination simultanée avec des vaccins vivants peut augmenter le risque d'infection grave. Vous ne devez donc pas recevoir de vaccination avec des vaccins vivants pendant au moins 3 mois après la fin du traitement par Spectrila.

### **Grossesse et allaitement**

Il n'existe pas de données sur l'utilisation de l'asparaginase chez la femme enceinte. Spectrila ne doit pas être utilisé pendant la grossesse à moins que la situation clinique de la femme ne justifie le traitement avec l'asparaginase.

On ne sait pas si l'asparaginase est présente dans le lait maternel. Par conséquent, Spectrila ne doit pas être utilisé pendant l'allaitement.

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin avant d'utiliser ce médicament.

Si vous êtes une femme, vous devez utiliser des méthodes contraceptives ou pratiquer l'abstinence pendant la chimiothérapie et pendant 7 mois après la fin du traitement. Une interaction indirecte entre les composants des contraceptifs oraux et l'asparaginase ne pouvant être exclue, les contraceptifs oraux ne sont pas considérés comme suffisamment sûrs. Les femmes en âge de procréer doivent utiliser une autre méthode que les contraceptifs oraux.

Si vous êtes un homme, vous devez prendre les précautions nécessaires pour vous assurer que votre partenaire ne tombe pas enceinte pendant votre traitement par Spectrila et pendant 4 mois après la dernière dose.

### **Conduite de véhicules et utilisation de machines**

Vous ne devez pas conduire ni utiliser de machines pendant le traitement par ce médicament car il peut provoquer une somnolence, une fatigue ou une confusion.

## **3. Comment utiliser Spectrila**

Spectrila est préparé et administré par le personnel soignant. Votre médecin détermine la dose que vous devez recevoir. La dose dépend de votre surface corporelle (SC), qui est calculée à partir de votre taille et de votre poids.

Spectrila est administré dans une veine. Il est généralement administré avec d'autres médicaments anticancéreux. La durée du traitement dépend du protocole de chimiothérapie spécifique qui est utilisé pour traiter votre maladie.

### **Utilisation chez les adultes**

La dose recommandée de Spectrila chez les adultes est de 5 000 U par m<sup>2</sup> de surface corporelle (SC) administrée tous les trois jours.

#### **Utilisation chez les enfants et adolescents**

La dose recommandée chez les enfants et adolescents âgés de 1 à 18 ans est de 5 000 U par m<sup>2</sup> de SC administrée tous les trois jours.

La dose recommandée chez les nourrissons âgés de 0 à 12 mois est la suivante :

- âge inférieur à 6 mois : 6 700 U/m<sup>2</sup> de SC
- de 6 à 12 mois : 7 500 U/m<sup>2</sup> de SC

#### **Si vous avez reçu plus de Spectrila que vous n'auriez dû**

Si vous pensez que vous avez reçu une dose trop élevée de Spectrila, prévenez votre médecin ou infirmier/ère le plus tôt possible.

On ne sait pas à ce jour si un surdosage d'asparaginase a conduit à des signes de surdosage. Si nécessaire, votre médecin traitera vos symptômes et vous dispensera des soins de soutien.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre infirmier/ère.

#### **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.

#### **Vous devez prévenir immédiatement votre médecin et arrêter de recevoir Spectrila si vous présentez :**

- une inflammation du pancréas, qui provoque des douleurs intenses dans l'abdomen et le dos ;
- des anomalies sévères de la fonction hépatique (déterminées par les analyses biologiques) ;
- des réactions allergiques, incluant réaction allergique grave (choc anaphylactique), bouffées de chaleur, éruption cutanée, hypotension, œdème du visage et de la gorge, urticaire, essoufflement ;
- des troubles de la coagulation sanguine tels que saignements, coagulation intravasculaire disséminée (CIVD) ou formation de caillots sanguins (thrombose) ;
- un taux élevé de sucre dans le sang (hyperglycémie).

#### **Une liste de tous les autres effets indésirables est présentée ci-dessous en fonction de leur fréquence :**

##### **Effets indésirables très fréquents (peuvent affecter plus de 1 patient sur 10)**

- nausées, vomissements, douleurs abdominales ou selles liquides (diarrhée) ;
- accumulation de liquide (œdème) ;
- fatigue ;
- résultats d'analyses anormaux incluant des modifications du taux de protéines dans le sang, des modifications des taux de lipides (graisses) dans le sang ou des valeurs des enzymes hépatiques ou un taux élevé d'urée dans le sang.

##### **Effets indésirables fréquents (peuvent affecter jusqu'à 1 patient sur 10)**

- diminution légère à modérée du nombre de toutes les cellules sanguines ;
- réactions allergiques incluant une respiration sifflante (bronchospasme) ou des difficultés pour respirer ;
- taux faible de sucre dans le sang (hypoglycémie) ;

- perte d'appétit ou perte de poids ;
- dépression, hallucinations ou confusion ;
- nervosité (agitation) ou somnolence (envie de dormir) ;
- modifications de l'électroencéphalogramme (un tracé de l'activité électrique du cerveau) ;
- taux sanguins élevés d'amylase et de lipase ;
- douleurs (douleurs dorsales, douleurs articulaires, douleurs abdominales).

**Effets indésirables peu fréquents (peuvent affecter jusqu'à 1 patient sur 100)**

- taux sanguin élevé d'acide urique (hyperuricémie) ;
- taux sanguin élevé d'ammoniaque (hyperammoniémie) ;
- maux de tête.

**Effets indésirables rares (peuvent affecter jusqu'à 1 patient sur 1 000)**

- acidocétose diabétique (complication due à la glycémie [taux de sucre dans le sang] non équilibrée) ;
- crises convulsives, diminution grave de la conscience incluant coma et accident vasculaire cérébral ;
- syndrome de leucoencéphalopathie postérieure réversible (une maladie caractérisée par des maux de tête, une confusion, des crises convulsives et une perte de vision) ;
- inflammation des glandes salivaires (parotidite) ;
- cholestase (obstruction de l'écoulement de la bile à partir du foie) ;
- ictère (jaunisse) ;
- destruction des cellules hépatiques (nécrose des cellules hépatiques) ;
- insuffisance hépatique pouvant entraîner le décès.

**Effets indésirables très rares (peuvent affecter jusqu'à 1 patient sur 10 000)**

- diminution de la fonction de la thyroïde ou des glandes parathyroïdes ;
- tremblements légers des doigts ;
- pseudokystes pancréatiques (accumulations de liquide après une inflammation aiguë du pancréas).

**Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)**

- infections ;
- accumulation de graisses dans les cellules du foie.

**Déclaration des effets secondaires**

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou à votre infirmier/ère. 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 (voir informations ci-dessous). En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

**Belgique**

Agence fédérale des médicaments et des produits de santé

Division Vigilance

Avenue Galilée 5/03 1210 BRUXELLES	Boîte Postale 97 1000 BRUXELLES Madou
---------------------------------------	---

Site internet: [www.notifieruneffetindesirable.be](http://www.notifieruneffetindesirable.be)

e-mail: [adr@afmps.be](mailto:adr@afmps.be)

**France**

Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM)  
et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance  
Site internet: <https://signalement.social-sante.gouv.fr/>

## **Luxembourg**

Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé  
Site internet : [www.guichet.lu/pharmacovigilance](http://www.guichet.lu/pharmacovigilance)

### **5. Comment conserver Spectrila**

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. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

À conserver au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C).  
Conserver le flacon dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

La solution reconstituée conservée à une température comprise entre 2 °C et 8 °C est stable pendant 2 jours. Si le médicament n'est pas utilisé immédiatement, l'utilisateur qui prépare ce médicament est responsable des durées et conditions de conservation afin de garantir la stérilité du produit. La durée de conservation ne doit normalement pas dépasser 24 heures à une température comprise entre 2° C et 8° C.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

### **6. Contenu de l'emballage et autres informations**

#### **Ce que contient Spectrila**

- La substance active est l'asparaginase. Un flacon de poudre contient 10 000 unités d'asparaginase. Après reconstitution, 1 ml de solution contient 2 500 unités d'asparaginase.
- L'autre composant est le saccharose.

#### **Comment se présente Spectrila et contenu de l'emballage extérieur**

Spectrila se présente sous forme de poudre pour solution à diluer pour perfusion.

La poudre est blanche et est contenue dans un flacon en verre transparent muni d'un bouchon en caoutchouc, d'une bague en aluminium et d'un opercule de type flip-off en plastique.

Spectrila est présenté en boîtes contenant 1 ou 5 flacons.  
Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

**Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché et fabricant**

medac

Gesellschaft für klinische Spezialpräparate mbH

Theaterstr. 6

22880 Wedel

Allemagne

Tél. : +49-4103-8006-0

Fax : +49-4103-8006-100

E-mail : [contact@medac.de](mailto:contact@medac.de)

**La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est 03/2023.**

**Autres sources d'informations**

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

-----  
Les informations suivantes sont destinées exclusivement aux professionnels de la santé :

Traçabilité

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

Spectrila ne doit être utilisé que par des médecins expérimentés dans ces protocoles thérapeutiques.

Examens de contrôle et mesures de précautions recommandés

Avant l'instauration du traitement, les taux de bilirubine et de transaminases hépatiques et les paramètres de la coagulation (temps de céphaline activée [TCA], temps de Quick [TQ], taux d'antithrombine, de fibrinogène et de D-dimères) doivent être déterminés.

Après l'administration d'asparaginase, une surveillance étroite des taux de bilirubine, de transaminases hépatiques, de la glycémie et de la glycosurie, des paramètres de la coagulation (TCA, TQ, antithrombine III, fibrinogène et D-dimères), de l'amylasémie, de la lipasémie, des taux de triglycérides et de cholestérol est recommandée.

*Pancréatite aiguë*

Le traitement par l'asparaginase doit être arrêté chez les patients qui développent une pancréatite aiguë. Une pancréatite aiguë a été observée chez moins de 10 % des patients. Dans de rares cas, une pancréatite hémorragique ou nécrosante survient. Des cas isolés d'issue fatale ont été rapportés. Les symptômes cliniques sont notamment des douleurs abdominales, des nausées, des vomissements et une anorexie. L'amylasémie et la lipasémie sont généralement élevées, bien qu'elles puissent être normales chez certains patients en raison de la diminution de la synthèse des protéines. Le risque de développement d'une pancréatite aiguë est majoré chez les patients présentant une hypertriglycéridémie sévère. Ces patients ne doivent plus recevoir aucune formulation d'asparaginase.

*Hépatotoxicité*

De rares cas d'insuffisance hépatique sévère incluant cholestase, ictère, nécrose hépatique et défaillance hépatique d'issue fatale ont été décrits (voir rubriques 4.5 et 4.8). Les paramètres hépatiques doivent être surveillés étroitement avant et pendant le traitement par l'asparaginase.

Le traitement par l'asparaginase doit être interrompu chez les patients qui développent une insuffisance hépatique sévère (bilirubine > 3 x LSN ; transaminases > 10 x LSN) ou une forme sévère d'hypertriglycéridémie, d'hyperglycémie ou de trouble de la coagulation (par exemple thrombose veineuse cérébrale, saignements importants).

#### *Allergie et anaphylaxie*

Du fait du risque de réactions anaphylactiques sévères, l'asparaginase ne doit pas être administrée en injection intraveineuse en bolus. En cas de survenue de symptômes allergiques, l'administration d'asparaginase doit être arrêtée immédiatement et un traitement approprié, pouvant comporter des antihistaminiques et des corticoïdes, doit être administré.

#### *Troubles de la coagulation*

Du fait de l'inhibition de la synthèse protéique (diminution de la synthèse des facteurs II, V, VII, VIII et IX, des protéines C et S, de l'antithrombine III [AT III]) causée par l'asparaginase, des troubles de la coagulation, pouvant se manifester sous forme de thrombose, de coagulation intravasculaire disséminée (CIVD) ou de saignements, peuvent survenir. Le risque de thrombose semble être plus élevé que le risque de saignement. Des thromboses symptomatiques liées à l'utilisation de cathéters veineux centraux ont également été décrites. Il est important de contrôler fréquemment les paramètres de la coagulation avant et pendant le traitement par l'asparaginase. L'avis d'un spécialiste doit être demandé en cas de diminution du taux d'AT III.

#### *États hyperglycémiques*

L'asparaginase peut induire une hyperglycémie en raison de la diminution de la synthèse d'insuline. De plus, elle peut diminuer la sécrétion d'insuline par les cellules  $\beta$  pancréatiques et altérer la fonction des récepteurs à l'insuline. Le syndrome est généralement spontanément résolutif. Cependant, il peut dans de rares cas entraîner une acidocétose diabétique. Une corticothérapie concomitante contribue à cet effet. La glycémie et la glycosurie doivent être contrôlées régulièrement et les anomalies corrigées si cela est cliniquement indiqué.

#### *Agents antinéoplasiques*

La destruction des cellules tumorales induite par l'asparaginase peut provoquer la libération de quantités importantes d'acide urique, entraînant une hyperuricémie. L'administration concomitante d'autres médicaments antinéoplasiques contribue à cet effet. Une alcalinisation intensive des urines et l'administration d'allopurinol peuvent prévenir la néphropathie uratique.

#### *Glucocorticoïdes*

Un risque accru de thrombose pendant un traitement d'induction par asparaginase et prednisone a été observé chez les enfants présentant un facteur de risque prothrombotique génétique (mutation *G1691A* du gène du facteur V, variation *G20210A* du gène de la prothrombine, génotype T677T de la méthylènetétrahydrofolate réductase [MTHFR], augmentation du taux de lipoprotéine A, hyperhomocystéinémie).

#### *Contraceptifs*

Les femmes en âge de procréer doivent utiliser des mesures contraceptives efficaces pendant le traitement par l'asparaginase et pendant 7 mois après l'arrêt du traitement. Une interaction indirecte entre les composants des contraceptifs oraux et l'asparaginase ne pouvant être exclue, les contraceptifs oraux ne sont pas considérés comme suffisamment efficaces dans cette situation clinique. Les hommes doivent utiliser des mesures contraceptives efficaces et il leur est conseillé de ne pas avoir d'enfant pendant le traitement à l'asparaginase et pendant 4 mois après l'arrêt du traitement.

#### *Patients présentant une LAL chromosome Philadelphie positive*

L'efficacité et la sécurité de Spectrila n'ont pas été établies chez les patients présentant une LAL chromosome Philadelphie positive.



### *Activité asparaginase*

La valeur de l'activité asparaginase sérique ou plasmatique peut être mesurée afin d'exclure la possibilité d'une diminution accélérée de l'activité de l'enzyme. De préférence, l'activité asparaginase doit être mesurée trois jours après la dernière administration d'asparaginase, c'est-à-dire en général immédiatement avant l'administration de la dose d'asparaginase suivante. Les valeurs faibles d'activité asparaginase sont souvent accompagnées de l'apparition d'anticorps anti-asparaginase. Dans ce cas, le relais par une formulation différente d'asparaginase doit être envisagé. L'avis d'un spécialiste doit d'abord être demandé.

### *Hypoalbuminémie*

Du fait de la diminution de la synthèse protéique, le taux de protéines sériques (en particulier d'albumine) diminue très fréquemment chez les patients traités par l'asparaginase. Les protéines sériques étant importantes pour les fonctions de liaison et de transport de certaines substances actives, leur taux doit être contrôlé régulièrement.

### *Hyperammoniémie*

L'ammoniémie plasmatique doit être déterminée chez tous les patients présentant des symptômes neurologiques inexpliqués ou des vomissements sévères et prolongés. En cas d'hyperammoniémie accompagnée de symptômes cliniques sévères, des mesures thérapeutiques et pharmacologiques permettant de diminuer rapidement le taux plasmatique d'ammoniaque (par exemple restriction protéique et hémodialyse), d'inverser les états cataboliques et d'augmenter l'élimination des déchets azotés doivent être instaurées et l'avis d'un spécialiste doit être demandé.

### *Syndrome de leucoencéphalopathie postérieure réversible*

Un syndrome de leucoencéphalopathie postérieure réversible (SLPR) peut survenir rarement pendant le traitement par toute asparaginase. Ce syndrome est caractérisé à l'imagerie par résonance magnétique (IRM) par des lésions ou un œdème réversibles (en quelques jours à quelques mois), principalement dans la région postérieure du cerveau. Les symptômes du SLPR sont essentiellement une hypertension, des crises convulsives, des céphalées, des modifications de l'état mental et une perte de vision aiguë (principalement cécité corticale ou hémianopsie latérale homonyme). On ne sait pas de façon claire si le SLPR est causé par l'asparaginase, par le traitement concomitant ou par les maladies sous-jacentes.

Le traitement du SLPR est symptomatique, avec des mesures pour traiter les éventuelles crises convulsives. L'arrêt des médicaments immunosuppresseurs administrés de façon concomitante ou une diminution de leur dose peut être nécessaire. L'avis d'un spécialiste doit être demandé.

### Manipulation

Pour dissoudre la poudre, **injecter avec précaution** à l'aide d'une seringue 3,7 mL d'eau pour préparations injectables **contre la paroi interne du flacon** (ne pas injecter directement sur ou dans la poudre). Faire tourner lentement pour dissoudre le contenu (ne pas agiter pour éviter la formation de mousse). La solution prête à l'emploi peut présenter une légère opalescence.

Dissoudre ensuite la quantité calculée d'asparaginase dans 50 à 250 mL de solution pour perfusion de chlorure de sodium à 0,9 % (9 mg/mL).

### Mode d'administration

Voie intraveineuse stricte. La dose quotidienne d'asparaginase nécessaire pour le patient peut être diluée dans un volume final de 50 à 250 mL de solution pour perfusion de chlorure de sodium à 0,9 % (9 mg/mL).

### Durée de la perfusion

La solution diluée d'asparaginase doit être administrée en perfusion de 0,5 à 2 heures.  
L'asparaginase ne doit pas être administrée en bolus.

Élimination

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.