

ANEKS I
CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Fasturtec 1,5 mg/ml proszek i rozpuszczalnik do przygotowania koncentratu do sporządzania roztworu do infuzji.

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Fasturtec jest rekombinowanym enzymem oksydazy moczanowej wytwarzanym przez genetycznie zmodyfikowany szczep *Saccharomyces cerevisiae*. Rasburiakaza jest tetramerycznym białkiem z identycznymi podjednostkami o masie molekularnej około 34 kDa.

Po rekonstytucji, 1 ml koncentratu produktu Fasturtec zawiera 1,5 mg rasburiakazy.

1 mg odpowiada 18,2 EAU*.

*Jedna jednostka aktywności enzymu (EAU) odpowiada aktywności enzymu, która przekształca 1 μ mol kwasu moczowego do alantoiny w czasie jednej minuty w określonych warunkach działania: $+30^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$ TEA pH 8,9 bufor.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

Każda fiolka 1,5 mg/ml zawiera 0,091 mmol sodu, co stanowi 2,1 mg sodu, a fiolka 7,5 mg/5 ml zawiera 0,457 mmol sodu, co stanowi 10,5 mg sodu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Proszek i rozpuszczalnik do przygotowania koncentratu do sporządzania roztworu do infuzji (proszek do przygotowania jałowego koncentratu).

Proszek jest cały lub częściowo w postaci peletek koloru białego lub białawego. Rozpuszczalnik jest bezbarwnym i przezroczystym roztworem.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie i zapobieganie ostrej hiperurykემii, w celu zapobiegania ostrej niewydolności nerek, u osób dorosłych, dzieci i młodzieży (w wieku od 0 do 17 lat) z nowotworem złośliwym układu krwiotwórczego z dużą całkowitą masą nowotworu i z ryzykiem szybkiego rozpadu lub zmniejszenia masy nowotworu po rozpoczęciu chemioterapii.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Fasturtec należy stosować tylko bezpośrednio przed i na początku chemioterapii, ponieważ obecnie nie ma wystarczających danych pozwalających na zalecanie wielokrotnych kursów leczenia.

Zalecana dawka produktu Fasturtec to 0,20 mg/kg mc./dobę. Fasturtec podawany jest raz na dobę w 30 minutowym wlewie dożylnym w 50 ml roztworu chlorku sodu 9 mg/ml (0,9%) (patrz punkt 6.6).

Czas trwania leczenia produktem Fasturtec może wynosić do 7 dni; dokładny czas leczenia należy określić na podstawie kontrolowanych stężeń kwasu moczowego w osoczu krwi i oceny klinicznej.

Dzieci i młodzież

Ponieważ dostosowanie dawki nie jest konieczne, zalecana dawka to 0,20 mg/kg mc./dobę.

Specjalne grupy pacjentów

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek lub wątroby: Nie jest konieczne dostosowanie dawki.

Sposób podawania

Produkt Fasturtec należy podawać pod kontrolą lekarza przeszkolonego w zakresie chemioterapii nowotworów złośliwych układu krwiotwórczego.

Podawanie rasbirykazy nie wymaga jakichkolwiek zmian w doborze czasu lub schematu rozpoczęcia chemioterapii cytoredukcyjnej.

Roztwór rasbirykazy należy podawać w infuzji trwającej około 30 minut. Roztwór rasbirykazy należy podawać przez inny dostęp do żyły, niż założony do infuzji chemioterapeutyków, aby zapobiec jakimkolwiek możliwym niezgodnościom produktów leczniczych. Jeżeli założenie oddzielnego dostępu żylnego jest niemożliwe, istniejący dostęp należy przepłukać roztworem soli między infuzją chemioterapeutyków, a infuzją rasbirykazy. Instrukcje dotyczące rekonstrukcji i rozcieńczenia produktu leczniczego przed podaniem, patrz punkt 6.6.

Ponieważ rasbirykaza może powodować rozkład kwasu moczowego *in vitro*, należy zachować specjalne środki ostrożności podczas postępowania z próbkami krwi do oznaczenia stężenia kwasu moczowego w surowicy, patrz punkt 6.6.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Niedobór G6PD i inne komórkowe zaburzenia metaboliczne, które mogą powodować niedokrwistość hemolityczną. Nadtlenek wodoru jest produktem ubocznym przemiany kwasu moczowego do alantoiny. W celu zapobiegania niedokrwistości hemolitycznej wywołanej przez nadtlenek wodoru, rasbirykaza jest przeciwwskazana u pacjentów z tymi zaburzeniami.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Rasbirykaza, podobnie jak inne białka, może powodować reakcje alergiczne u ludzi, takie jak anafilaksja, w tym wstrząs anafilaktyczny, który może zakończyć się zgonem. Doświadczenia kliniczne z produktem Fasturtec wykazują, że pacjenci powinni być ściśle monitorowani w celu zaobserwowania początku działań niepożądanych typu alergicznego, zwłaszcza ciężkich reakcji nadwrażliwości, włącznie z anafilaksją (patrz punkt 4.8). W przypadku wystąpienia ciężkiej reakcji alergicznej, leczenie produktem Fasturtec należy niezwłocznie i na stałe przerwać i rozpocząć odpowiednie leczenie.

Należy zachować ostrożność u pacjentów z alergiami atopowymi w wywiadzie.

Obecnie nie zaleca się wielokrotnych kursów leczenia, ponieważ nie ma wystarczających danych dotyczących pacjentów, u których stosowano wielokrotnie rasbirykazę. Przeciwciała przeciwko rasbirykazie wykryto zarówno u leczonych pacjentów, jak i u zdrowych ochotników, którym podawano rasbirykazę.

Donoszono o występowaniu methemoglobinemii u pacjentów otrzymujących Fasturtec. U pacjentów, u których wystąpiła methemoglobinemia, leczenie produktem Fasturtec należy niezwłocznie i na stałe przerwać i rozpocząć odpowiednie postępowanie lecznicze (patrz punkt 4.8).

Donoszono o występowaniu hemolizy u pacjentów otrzymujących Fasturtec. W takim przypadku, leczenie należy niezwłocznie i na stałe przerwać i należy rozpocząć odpowiednie postępowanie lecznicze (patrz punkt 4.8).

Podawanie produktu Fasturtec zmniejsza stężenie kwasu moczowego poniżej prawidłowego stężenia, przez co zmniejsza się ryzyko wystąpienia niewydolności nerek spowodowanej wytrącaniem się kryształków kwasu moczowego w kanalikach nerkowych, będącego skutkiem hiperurykemii. Rozpad nowotworu może także powodować hiperfosfatemię, hiperkaliemię i hipokalcemię. Fasturtec nie jest bezpośrednio skuteczny w leczeniu tych zaburzeń. Dlatego pacjentów należy ściśle monitorować.

Fasturtec nie był badany u pacjentów z hiperurykemią spowodowaną zaburzeniami mieloproliferacyjnymi.

W celu zapewnienia dokładnego oznaczenia stężenia kwasu moczowego w surowicy podczas leczenia produktem Fasturtec, należy ściśle przestrzegać zasad postępowania z próbkami krwi (patrz punkt 6.6).

Produkt leczniczy zawiera do 10,5 mg sodu na fiolkę, co odpowiada 0,53% zalecanej przez WHO maksymalnej 2 g dobowej dawki sodu u osób dorosłych.

Identyfikowalność

W celu poprawienia identyfikowalności biologicznych produktów leczniczych należy czytelnie zapisać nazwę i numer serii podawanego produktu.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji. Rasburykaza jest enzymem i prawdopodobnie nie wchodzi w interakcje z innymi produktami leczniczymi.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak danych dotyczących stosowania rasburykazy u kobiet w ciąży. Nie można interpretować wyników badań na zwierzętach ze względu na obecność endogennej oksydazy moczowej w standardowych modelach zwierzęcych. Ponieważ nie można wykluczyć działania teratogennego rasburykazy, produkt Fasturtec można stosować w okresie ciąży tylko wtedy, gdy jest to bezwzględnie konieczne. Produkt Fasturtec nie powinien być stosowany u kobiet w wieku rozrodczym, które nie stosują skutecznej metody antykoncepcji.

Karmienie piersią

Nie wiadomo czy rasburykaza przenika do mleka ludzkiego. Ponieważ rasburykaza jest białkiem, można się spodziewać, że dawka przyjęta przez dziecko będzie bardzo mała. Podczas leczenia produktem Fasturtec, należy ocenić korzyści wynikające z karmienia piersią w stosunku do potencjalnego ryzyka dla dziecka.

Płodność

Brak danych dotyczących wpływu rasburykazy na płodność.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie przeprowadzono badań dotyczących wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Fasturtec stosowany jest w leczeniu wspomagającym, jednocześnie z chemioterapią cytoredukcyjną zaawansowanych złośliwych nowotworów; związek przyczynowy występowania działań niepożądanych jest trudny do oszacowania, ponieważ znacząca większość zdarzeń niepożądanych jest związana z chorobą podstawową i jej leczeniem.

Najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi były: nudności, wymioty, ból głowy, gorączka oraz biegunka.

Zaobserwowane w badaniach klinicznych zaburzenia hematologiczne, takie jak hemoliza, niedokrwistość hemolityczna i methemoglobinemia, są niezbyt często spowodowane przez Fasturtec. Podczas enzymatycznego rozkładu kwasu moczowego do alantoiny przez rasburiakazę powstaje nadtlenek wodoru, co może być przyczyną niedokrwistości hemolitycznej lub methemoglobinemii, które były obserwowane w niektórych populacjach z grupy ryzyka, takich jak pacjenci z niedoborem G6PD.

Działania niepożądane prawdopodobnie związane z podaniem produktu Fasturtec i zgłaszane w badaniach klinicznych, są wymienione poniżej, według klasyfikacji układów i narządów oraz częstości występowania. Częstości występowania są zdefiniowane zgodnie z konwencją MedDRA jako: bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$); rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$); bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$), częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Tabelaryczna lista działań niepożądanych

Klasyfikacja układów i narządów MedDRA	Bardzo często	Często	Niezbyt często	Rzadko	Częstość nieznana
Zaburzenia krwi i układu chłonnego			- Hemoliza - Niedokrwistość hemolityczna - Methemoglobinemia		
Zaburzenia układu immunologicznego		- Alergia, reakcje alergiczne (wysypki i pokrzywka)	- Ciężkie reakcje nadwrażliwości	- Reakcja anafilaktyczna	- Wstrząs anafilaktyczny*
Zaburzenia układu nerwowego	- Ból głowy+		- Drgawki**		- Mimowolne skurcze mięśni**
Zaburzenia naczyniowe			- Niedociśnienie		
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia			- Skurcz oskrzeli	- Zapalenie błony śluzowej nosa	
Zaburzenia żołądka i jelit	- Biegunka+ - Wymioty++ - Nudności++				
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	- Gorączka++				

* Wstrząs anafilaktyczny, który może zakończyć się zgonem

** Doświadczenia z okresu po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu

+ Niezbyt często G3/4

++ Często G3/4

W obrębie każdej grupy o określonej częstotliwości występowania, objawy niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w załączniku V.

4.9 Przedawkowanie

Biorąc pod uwagę mechanizm działania produktu Fasturtec, przedawkowanie może prowadzić do małych lub nieoznaczalnych stężeń kwasu moczowego w surowicy i zwiększenia wytwarzania nadtlenu wodoru. Dlatego pacjentów, u których podejrzewa się przedawkowanie produktu, należy monitorować, czy nie występuje u nich hemoliza oraz należy u nich zastosować ogólne leczenie objawowe, ponieważ nie ma specyficznego antidotum dla rasburiakazy.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki osłaniające w chemioterapii przeciwnowotworowej, kod ATC: V03AF07.

Mechanizm działania

U ludzi, kwas moczowy jest końcowym etapem katabolicznej przemiany puryn. Nagłe zwiększenie poziomu kwasu moczowego w surowicy, wynikające z rozpadu dużej ilości komórek nowotworowych podczas cytoredukcyjnej chemioterapii, może prowadzić do zaburzenia czynności nerek i niewydolności nerek, która jest skutkiem wytrącania się kryształków kwasu moczowego w kanalikach nerkowych. Rasburiakaza jest silną substancją urykolytyczną, która katalizuje enzymatyczne utlenianie kwasu moczowego do alantoiny, produktu rozpuszczalnego w wodzie i łatwo wydalanego przez nerki z moczem.

Enzymatyczne utlenianie kwasu moczowego prowadzi do powstania nadtlenu wodoru w stechiometrycznej ilości. Nadmiar nadtlenu wodoru ponad poziom prawidłowy może być eliminowany przez endogenne antyoksydanty i dlatego zwiększone ryzyko wystąpienia hemolizy występuje tylko u pacjentów z niedoborem G6PD i u pacjentów z wrodzoną niedokrwistością.

U zdrowych ochotników, znaczne zmniejszenie stężenia kwasu moczowego w surowicy, zależne od dawki, obserwowano w zakresie dawek produktu Fasturtec 0,05 mg/kg mc. do 0,20 mg/kg mc.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

W randomizowanym, porównawczym badaniu klinicznym III fazy, przeprowadzonym z udziałem 52 dzieci i młodzieży, 27 pacjentów (< 5 lat: n = 11; 6 - 12 lat: n = 11; 13 - 17 lat: n = 5) leczonych było z zastosowaniem rasburiakazy w zalecanej dawce wynoszącej 0,20 mg/kg mc./dobę, podawanej dożylnie przez 4 do 7 dni, zaś 25 pacjentów leczonych było z zastosowaniem allopurynolu w dawkach dobowych, podawanych doustnie przez 4 do 8 dni. Wyniki pokazują istotnie szybszy początek działania produktu Fasturtec w porównaniu do allopurynolu. Po 4 godzinach od podania pierwszej dawki, różnica w średniej procentowej zmianie, licząc od wartości początkowej stężenia kwasu moczowego w surowicy (p < 0,0001), była znacząca w grupie otrzymującej Fasturtec (-86,0%) w porównaniu do grupy pacjentów leczonych allopurynolem (-12,1%).

Czas do pierwszego potwierdzenia prawidłowych stężeń kwasu moczowego u pacjentów z hiperurykemią wynosi 4 godziny po zastosowaniu produktu Fasturtec i 24 godziny po zastosowaniu allopurynolu. Ponadto, szybkiej kontroli stężenia kwasu moczowego u pacjentów z tej populacji

towarzyszy poprawa czynności nerek. Pozwala to na skuteczne wydalanie fosforanów z surowicy, zapobiegając postępującemu pogorszeniu się czynności nerek z powodu strącania się wapnia i fosforu.

W randomizowanym (1:1:1), wielośrodkowym, otwartym badaniu, 275 dorosłym pacjentom z białaczką oraz chłoniakiem, z ryzykiem wystąpienia hiperurykემii i zespołu rozpadu guza (TLS, ang. *tumor lysis syndrome*), podawano rasburykazę w dawce 0,2 mg/kg mc./dobę, dożylnie, przez 5 dni (ramię A: n = 92), rasburykazę w dawce 0,2 mg/kg mc./dobę, dożylnie, od 1. do 3. dnia, a następnie doustnie allopurynol w dawce 300 mg raz na dobę od 3. do 5. dnia (nakładające się dawki w 3. dniu: rasburykazę i allopurynol podawano w odstępie około 12 godzin) (ramię B: n = 92) lub doustnie allopurynol w dawce 300 mg raz na dobę przez 5 dni (ramię C: n = 91). Wskaźnik odpowiedzi kwasu moczowego (odsetek pacjentów ze stężeniem kwasu moczowego w osoczu $\leq 7,5$ mg/dl po 3 do 7 dni od rozpoczęcia leczenia przeciwhiperurykemicznego) wynosił 87% w ramieniu A, 78% w ramieniu B i 66% w ramieniu C. Wskaźnik odpowiedzi w ramieniu A był statystycznie większy niż w ramieniu C ($p=0,0009$); wskaźnik odpowiedzi w ramieniu B był większy niż w ramieniu C, jednak ta różnica nie była statystycznie istotna. Stężenie kwasu moczowego w 4. godzinie dnia po podaniu 1-szej dawki wynosiło <2 mg/dl u 96% pacjentów w dwóch ramionach badania zawierających rasburykazę i u 5% pacjentów w ramieniu zawierającym allopurynol. Wyniki dotyczące bezpieczeństwa stosowania u pacjentów leczonych produktem Fasturtec w badaniu EFC4978, były zgodne z profilem działań niepożądanych obserwowanym w poprzednich badaniach klinicznych, przeprowadzonych głównie z udziałem dzieci i młodzieży.

W pilotażowych badaniach klinicznych, 246 dzieci i młodzieży (średnia wieku wynosiła 7 lat, w zakresie od 0 do 17 lat) było leczonych rasburykazą w dawkach 0,15 mg/kg mc./dobę albo 0,20 mg/kg mc./dobę, przez 1 do 8 dni (najczęściej 5 do 7 dni). Wyniki skuteczności leczenia, uzyskane od 229 pacjentów, wykazały ogólny wskaźnik odpowiedzi na leczenie (normalizację stężeń kwasu moczowego w osoczu krwi) w 96,1% przypadków. Wyniki dotyczące bezpieczeństwa stosowania, dotyczące populacji 246 pacjentów, były zgodne pod względem rodzaju i częstości występowania działań niepożądanych z wynikami w ogólnej populacji.

W badaniach bezpieczeństwa stosowania z długim okresem obserwacji, analiza danych z grupy 867 dzieci i młodzieży (średnia wieku wynosiła 7,3 lat, w zakresie od 0 do 17 lat), leczonych rasburykazą w dawce 0,20 mg/kg mc./dobę, przez okres od 1 do 24 dni (najczęściej 1 do 4 dni) wykazała wyniki zgodne z wynikami pilotażowych badań klinicznych, pod względem skuteczności i bezpieczeństwa stosowania.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Farmakokinetykę rasburykazy oceniano zarówno u dzieci i młodzieży, jak i u pacjentów dorosłych, z białaczką, chłoniakiem lub innymi nowotworami układu krwiotwórczego.

Wchłanianie

Po infuzji rasburykazy w dawce 0,20 mg/kg mc./dobę, stan stacjonarny w surowicy krwi jest osiągany w 2 - 3 dniu. Minimalną kumulację rasburykazy ($<1,3$ -krotną) zaobserwowano pomiędzy dniem 1. i 5. podawania produktu.

Dystrybucja

Średnia objętość dystrybucji mieściła się w zakresie 110 - 127 ml/kg mc. u dzieci i młodzieży i 75,8-138 ml/kg mc. u pacjentów dorosłych, co jest porównywalne z fizjologiczną objętością naczyń.

Metabolizm

Rasburykaza jest białkiem, dlatego: 1) przypuszczalnie nie wiąże się z białkami, 2) najprawdopodobniej jej rozkład metaboliczny będzie odbywał się na tej samej drodze co innych białek, tj. poprzez hydrolizę peptydów, 3) jest mało prawdopodobne, aby wchodziła w interakcje z innymi produktami leczniczymi.

Eliminacja

Klirens rasburykazy wynosił około 3,5 ml/godz./kg mc. Średni okres półtrwania był podobny u dzieci i młodzieży oraz u pacjentów dorosłych i mieścił się w zakresie 15,7 -22,5 godzin. U dzieci i młodzieży klirens zwiększa się (o około 35%) w porównaniu z dorosłymi pacjentami, co prowadzi do mniejszej ogólnoustrojowej ekspozycji na produkt. Wydalanie rasburykazy z moczem jest uważane za drugorzędną drogę usuwania rasburykazy.

Specjalne grupy pacjentów

U osób dorosłych (≥ 18 lat), wiek, płeć, aktywność enzymów wątrobowych i klirens kreatyniny nie wpływają na farmakokinetykę rasburykazy. Krzyżowe badanie porównawcze wykazało, że po podaniu rasburykazy w dawce 0,15 lub 0,20 mg/kg mc., średnie geometryczne wartości klirensu znormalizowanego względem masy ciała były o około 40% mniejsze u osób rasy japońskiej ($n = 20$) niż u osób rasy kaukaskiej ($n = 26$).

Metabolizm rasburykazy najprawdopodobniej odbywa się na drodze hydrolizy peptydów, dlatego przypuszcza się, że zaburzenia czynności wątroby nie mają wpływu na farmakokinetykę rasburykazy.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym i genotoksyczności, nie ujawniają szczególnego zagrożenia dla człowieka. Interpretacja wyników badań nieklinicznych jest utrudniona z powodu obecności endogennej oksydazy moczanowej w standardowych modelach zwierzęcych.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Proszek:

alanina
mannitol
disodu fosforan dwunastowodny
disodu fosforan dwuwodny
sodu diwodorofosforan dwuwodny

Rozpuszczalnik:

poloksamer 188
woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, oprócz wymienionych w punkcie 6.6.

Roztwór rasburykazy należy podawać przez inny dostęp dożylny, niż założony do infuzji chemioterapeutyków, w celu zapobiegania jakimkolwiek możliwym niezgodnościom produktów leczniczych. Jeżeli założenie oddzielnego dostępu dożylnego jest niemożliwe, to istniejący dostęp należy przepłukać roztworem soli między infuzją chemioterapeutyków, a infuzją rasburykazy.

Nie należy stosować filtrów podczas infuzji.

Nie stosować żadnego roztworu glukozy do rozcieńczania produktu leczniczego z powodu możliwości wystąpienia niezgodności.

6.3 Okres ważności

3 lata.

Po odtworzeniu lub rozcieńczeniu zalecane jest natychmiastowe użycie produktu. Jakkolwiek, wykazano stabilność roztworu przez 24 godziny w temperaturze od +2°C do +8°C.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Proszek w fiolce: przechowywać w lodówce (2°C – 8°C).

Nie zamrażać.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

Warunki przechowywania produktu leczniczego po rekonstytucji lub po rozcieńczeniu, patrz punkt 6.3.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Fasturtec jest dostarczany w opakowaniach zawierających:

3 fiołki po 1,5 mg rasbirykazy i 3 ampułki po 1 ml rozpuszczalnika. Proszek jest dostarczany w 2 ml lub 3 ml fiolce z przezroczystego szkła (typ I) z gumową zatyczką, a rozpuszczalnik w 2 ml ampułce z przezroczystego szkła (typ I).

1 fiołkę z 7,5 mg rasbirykazy i 1 ampułkę z 5 ml rozpuszczalnika. Proszek jest dostarczany w 10 ml fiolce z przezroczystego szkła (typ I) z gumową zatyczką, a rozpuszczalnik w 5 ml ampułce z przezroczystego szkła (typ I).

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Rasbirykazę należy odtworzyć w całej objętości dołączonego rozpuszczalnika w ampułce (1,5 mg rasbirykazy w fiolce należy odtworzyć używając 1 ml rozpuszczalnika w ampułce; 7,5 mg rasbirykazy w fiolce należy odtworzyć używając 5 ml rozpuszczalnika w ampułce). Odtworzony roztwór o stężeniu rasbirykazy 1,5 mg/ml, należy następnie rozcieńczyć przy użyciu roztworu chlorku sodu 9 mg/ml (0,9%) do wstrzykiwań dożylnych.

Odtworzenie roztworu:

Należy dodać zawartość jednej ampułki z rozpuszczalnikiem do jednej fiołki zawierającej rasbirykazę i bardzo delikatnie wymieszać przez obracanie, w kontrolowanych i zwalidowanych warunkach aseptycznych.

Nie należy potrząsać fiołką.

Roztwór należy obejrzyć przed użyciem. Tylko przejrzysty i bezbarwny roztwór bez cząstek nadaje się do użycia.

Tylko do jednorazowego użytku, nie zużyty roztwór należy wyrzucić.

Rozpuszczalnik nie zawiera konserwantów. Dlatego odtworzony roztwór należy rozcieńczyć w kontrolowanych i zwalidowanych warunkach aseptycznych.

Rozcieńczenie przed infuzją:

Wymagana do podania objętość odtworzonego roztworu zależy od masy ciała pacjenta. Może być konieczne użycie kilku fiołek w celu uzyskania ilości rasbirykazy potrzebnej do jednorazowego podania. Wymaganą objętość odtworzonego roztworu pobraną z jednej lub z większej ilości fiołek, należy następnie rozcieńczyć przy użyciu roztworu chlorku sodu 9 mg/ml (0,9 %) aż do uzyskania całkowitej objętości 50 ml. Stężenie rasbirykazy w końcowym roztworze do infuzji zależy od masy ciała pacjenta.

Odtworzony roztwór nie zawiera konserwantów. Dlatego rozcieńczony roztwór należy podawać natychmiast w postaci infuzji.

Infuzja:

Infuzja rozcieńczonego roztworu powinna trwać 30 minut.

Postępowanie z próbkami krwi:

W przypadku konieczności monitorowania u pacjenta stężenia kwasu moczowego, należy ściśle przestrzegać zasad postępowania z próbkami krwi, w celu zminimalizowania możliwości rozkładu pobranej próbki analitycznej *ex vivo*. Krew należy pobierać do uprzednio oziębionych probówek, zawierających środek przeciwkrzepliwy, heparynę. Próbkę musi być zanurzona w lodowo-wodnej kąpieli. Należy natychmiast przygotować próbki osocza poprzez odwirowanie krwi w uprzednio schłodzonej wirówce (4°C). Ostatecznie, osocze należy przetrzymać w lodowo-wodnej kąpieli i zbadać w ciągu 4 godzin w celu określenia stężenia kwasu moczowego.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Francja

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/00/170/001-002

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 23 luty 2001.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 9 luty 2006.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>

ANEKS II

- A. WYTWÓRCA BIOLOGICZNEJ SUBSTANCJI CZYNNEJ
ORAZ WYTWÓRCY ODPOWIEDZIALNI ZA
ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE
ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**
- C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE
DOPUSZCZENIA DO OBROTU**

**A. WYTWÓRCA BIOLOGICZNEJ SUBSTANCJI CZYNNEJ ORAZ WYTWÓRCY
ODPOWIEDZIALNI ZA ZWOLNIENIE SERII**

Nazwa i adres wytwórcy biologicznej substancji czynnej

Sanofi Winthrop Industrie
Route d'Avignon
30390 Aramon
Francja

Nazwa i adres wytwórców odpowiedzialnych za zwolnienie serii

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

Wydrukowana ulotka dla pacjenta musi zawierać nazwę i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie danej serii produktu leczniczego.

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza do zastrzeżonego stosowania (patrz Aneks I: Charakterystyka Produktu Leczniczego, punkt 4.2).

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

Nie dotyczy.

ANEKS III
OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**OPAKOWANIE ZAWIERAJĄCE 3 FIOŁKI Z PROSZKIEM I 3 AMPUŁKI Z ROZPUSZCZALNIKIEM****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Fasturtec 1,5 mg/ml proszek i rozpuszczalnik do przygotowania koncentratu do sporządzania roztworu do infuzji

rasbirykaza

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)

rasbirykaza 1,5 mg/1 ml

rasbirykaza produkowana jest metodą inżynierii genetycznej przez szczep *Saccharomyces cerevisiae*

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Proszek zawiera również: alaninę, mannitol, disodu fosforan dwunastowodny, disodu fosforan dwuwodny, sodu diwodorofosforan dwuwodny.

Rozpuszczalnik: poloksamer 188, woda do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Proszek i rozpuszczalnik do przygotowania koncentratu do sporządzania roztworu do infuzji

3 fiołki i 3 ampułki

1,5 mg/1 ml

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Odtworzenie wymaga użycia całej zawartości ampułki z 1 ml rozpuszczalnika.

Podanie dożylnie

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP):

Użyć natychmiast po odtworzeniu lub rozcieńczeniu.

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce.

Nie zamrażać.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Francja

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/00/170/001

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot):

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA**16. INFORMACJA PODANA SYSTEME BRAILLE'A**

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D
--

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC:

SN:

NN:

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

PROSZEK/FIOLKA

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA(I) PODANIA

Fasturtec 1,5 mg/ml proszek do sporządzania sterylnego koncentratu
rasburykaza
iv.

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP:

4. NUMER SERII

Lot:

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

1,5 mg

6. INNE

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

ROZPUSZCZALNIK/AMPULKA

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA(I) PODANIA

Rozpuszczalnik dla rasburykazy 1,5 mg

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP:

4. NUMER SERII

Lot:

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

1 ml

6. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**OPAKOWANIE ZAWIERAJĄCE 1 FIOLKĘ Z PROSZKIEM i 1 AMPUŁKĘ Z ROZPUSZCZALNIKIEM****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Fasturtec 1,5 mg/ml proszek i rozpuszczalnik do przygotowania koncentratu do sporządzania roztworu do infuzji

rasbirykaza

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)

rasbirykaza 7,5 mg/5 ml

rasbirykaza produkowana jest metodą inżynierii genetycznej przez szczep *Saccharomyces cerevisiae*

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Proszek zawiera również: alaninę, mannitol, disodu fosforan dwunastowodny, disodu fosforan dwuwodny, sodu diwodorofosforan dwuwodny.

Rozpuszczalnik: poloksamer 188, woda do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Proszek i rozpuszczalnik do przygotowania koncentratu do sporządzania roztworu do infuzji

1 fiolka i 1 ampułka

7,5 mg/5 ml

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Odtworzenie wymaga użycia całej zawartości ampułki z 5 ml rozpuszczalnika.

Podanie dożylnie

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP):
Użyć natychmiast po odtworzeniu lub rozcieńczeniu.

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce.

Nie zamrażać.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Francja

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/00/170/002

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot):

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA**16. INFORMACJA PODANA SYSTEME BRAILLE'A****17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D**

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC:

SN:

NN:

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

PROSZEK/FIOLKA

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA(I) PODANIA

Fasturtec 1,5 mg/ml proszek do sporządzania sterylnego koncentratu
rasburykaza
iv.

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP:

4. NUMER SERII

Lot:

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

7,5 mg

6. INNE

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

ROZPUSZCZALNIK/AMPULKA

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA(I) PODANIA

Rozpuszczalnik dla rasburykazy 7,5 mg

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP:

4. NUMER SERII

Lot:

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

5 ml

6. INNE

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

Fasturtec 1,5 mg/ml proszek i rozpuszczalnik do przygotowania koncentratu do sporządzania roztworu do infuzji rasburykaza

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- Należy zwrócić się do lekarza, pielęgniarki lub farmaceuty szpitalnego w razie jakichkolwiek wątpliwości.
- Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie możliwe objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, pielęgniarce lub farmaceucie szpitalnemu. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki:

1. Co to jest lek Fasturtec i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Fasturtec
3. Jak stosować lek Fasturtec
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Fasturtec
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek Fasturtec i w jakim celu się go stosuje

Substancją czynną leku Fasturtec jest rasburykaza.

Rasburykaza jest stosowana w celu leczenia lub zapobiegania wysokiemu stężeniu kwasu moczowego we krwi, występującemu u osób dorosłych, dzieci i młodzieży (w wieku od 0 do 17 lat) z zaburzeniami komórek krwi (choroby hematologiczne), którzy mają otrzymać lub otrzymują chemioterapię.

Podczas otrzymywania chemioterapii niszczone są komórki rakowe i wówczas do krwioobiegu uwalnia się duża ilość kwasu moczowego.

Działanie leku Fasturtec polega na ułatwieniu usunięcia kwasu moczowego z organizmu przez nerki.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Fasturtec

Kiedy nie stosować leku Fasturtec:

- jeśli pacjent ma **uczulenie** (nadwrażliwość) na rasburykazę, inne oksydazy moczanowe lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).
- jeśli u pacjenta występowała w przeszłości **niedokrwistość hemolityczna** (choroba spowodowana nadmiernym rozpadem czerwonych komórek krwi).

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Należy zwrócić się do lekarza, pielęgniarki lub farmaceuty szpitalnego, jeśli u pacjenta występowała w przeszłości jakiegokolwiek reakcja alergiczna.

Należy poinformować lekarza prowadzącego, jeśli u pacjenta występowały kiedykolwiek w przeszłości jakiegokolwiek reakcje typu alergicznego spowodowane przyjmowaniem innych leków; lek Fasturtec może powodować reakcje typu alergicznego, takie jak ciężka reakcja anafilaktyczna, w tym wstrząs anafilaktyczny (nagła reakcja zagrażająca życiu lub reakcje alergiczne prowadzące do zgonu).

Należy natychmiast poinformować lekarza, jeżeli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek z wymienionych objawów, gdyż może być konieczne przerwanie leczenia:

- obrzęk twarzy, warg, języka lub gardła
- kaszel lub świszczący oddech
- trudności w oddychaniu lub połykaniu
- wysypka, świąd lub pokrzywka na skórze

Mogą to być pierwsze objawy **ciężkiej reakcji alergicznej**. Może być konieczne przerwanie leczenia lekiem Fasturtec i pacjent może wymagać dalszego leczenia.

Nie wiadomo czy ryzyko wystąpienia reakcji alergicznej wzrośnie przy ponownym leczeniu lekiem Fasturtec.

W przypadku zaburzeń krwi, w których czerwone komórki krwi ulegają nadmiernemu rozpadowi (hemoliza) lub występują nieprawidłowe poziomy barwnika krwi (methemoglobinemia), lekarz natychmiast i na stałe przerwie leczenie lekiem Fasturtec.

Inne leki i Fasturtec

Należy powiedzieć lekarzowi o wszystkich lekach przyjmowanych obecnie lub ostatnio, również tych, które wydawane są bez recepty.

Ciąża i karmienie piersią

Należy powiedzieć lekarzowi, jeśli pacjentka jest w ciąży, podejrzewa, że może być w ciąży lub jeśli karmi piersią.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwane maszyn

Brak dostępnych informacji dotyczących wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn.

Lek Fasturtec zawiera sól

Lek zawiera do 10,5 mg sodu (głównego składnika soli kuchennej) w każdej fiole. Odpowiada to 0,53% maksymalnej zalecanej dobowej dawki sodu w diecie u osób dorosłych.

3. Jak stosować lek Fasturtec

Fasturtec jest podawany przed lub na początku podawania cyklu chemioterapii.

Fasturtec podaje się w postaci powolnego wlewu dożylnego, trwającego około 30 minut.

Dawka będzie obliczona na podstawie masy ciała pacjenta.

Zalecana dawka dobową to 0,20 mg na kg masy ciała na dobę, zarówno u dzieci, jak i u osób dorosłych.

Lek będzie podawany raz na dobę, przez okres do 7 dni.

W trakcie leczenia lekiem Fasturtec, lekarz prowadzący będzie zlecał wykonanie badań kontrolnych krwi w celu sprawdzenia stężenia kwasu moczowego i na tej podstawie określi dokładny czas leczenia pacjenta.

Lekarz może także zlecić wykonanie badania krwi, aby upewnić się, czy nie wystąpiły jakiegokolwiek zaburzenia krwi.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Fasturtec

Jeśli zostanie podana większa niż zalecana dawka leku, lekarz będzie ściśle monitorować liczbę czerwonych krwinek i w razie konieczności rozpocznie odpowiednie leczenie.

W razie jakiegokolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku, należy zwrócić się do lekarza, pielęgniarki lub farmaceuty szpitalnego.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią. Fasturtec będzie podawany w tym samym czasie co inne leki, które także mogą powodować działania niepożądane.

Jeśli zaobserwowano niespodziewane wystąpienie następujących objawów:

- obrzęk twarzy, warg, języka lub innych części ciała
- spłycenie oddechu, świszczący oddech, trudności w oddychaniu
- wysypka, swędzenie lub pokrzywka

Należy natychmiast powiedzieć o tym lekarzowi prowadzącemu, pielęgniarce lub farmaceucie szpitalnemu, gdyż mogą to być objawy ciężkiej reakcji alergicznej (anafilaksji). Te działania niepożądane występują rzadko (mogą dotyczyć do 1 na 1000 pacjentów).

Bardzo częste działania niepożądane (mogą dotyczyć więcej niż 1 na 10 pacjentów):

- biegunka
- wymioty
- nudności
- ból głowy
- gorączka

Częste działania niepożądane (mogą dotyczyć do 1 na 10 pacjentów):

- reakcje alergiczne, głównie wysypki i pokrzywka

Niezbyt częste działania niepożądane (mogą dotyczyć do 1 na 100 pacjentów):

- ciężkie reakcje nadwrażliwości, takie jak reakcja anafilaktyczna (rzadko), w tym wstrząs anafilaktyczny (częstość nieznana), który może zakończyć się zgonem
- niskie ciśnienie krwi (niedociśnienie)
- świszczący oddech lub trudności w oddychaniu (skurcz oskrzeli)
- zaburzenia krwi, takie jak: zaburzenia dotyczące czerwonych krwinek, które ulegają nieprawidłowemu rozpadowi (hemoliza), zniszczeniu (niedokrwistość hemolityczna) lub występuje nieprawidłowe stężenie barwnika krwi (methemoglobinemia)
- drgawki (napad drgawek)

Rzadkie działania niepożądane (mogą dotyczyć do 1 na 1000 pacjentów):

- wyciek z nosa lub zatkany nos, kichanie, ucisk w obrębie twarzy lub ból (zapalenie błony śluzowej nosa)

Częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

- mimowolne ruchy mięśni (mimowolne skurcze mięśni)

Jeśli u pacjenta wystąpi którykolwiek z powyższych działań niepożądanych, należy poinformować lekarza prowadzącego, pielęgniarkę lub farmaceutę szpitalnego.

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Fasturtec

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na pudełku po EXP. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Przechowywać w lodówce (2°C - 8°C).

Nie zamrażać.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

Nie stosować tego leku, jeśli zauważy się, że roztwór nie jest przejrzysty i (lub) zawiera cząstki.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Fasturtec

- Substancją czynną leku jest rasburykaza 1,5 mg/ml. Rasburykaza jest wytwarzana metodą inżynierii genetycznej w mikroorganizmach nazywanych *Saccharomyces cerevisiae*.
- Pozostałe składniki proszku to: alanina, mannitol, disodu fosforan dwunastowodny, disodu fosforan dwuwodny, sodu diwodorofosforan dwuwodny.
- Pozostałe składniki rozpuszczalnika to: poloksamer 188, woda do wstrzykiwań.

Jak wygląda lek Fasturtec i co zawiera opakowanie

Fasturtec jest dostarczany jako proszek do przygotowania koncentratu do sporządzania roztworu do infuzji (proszek do sporządzania sterylnego koncentratu) z rozpuszczalnikiem.

Proszek jest cały lub częściowo w postaci peletek koloru białego lub białawego.

Rozpuszczalnik jest bezbarwnym i przezroczystym roztworem.

Opakowanie zawierające 3 fiołki po 1,5 mg rasburykazy i 3 ampułki po 1 ml rozpuszczalnika. Proszek jest dostarczany w 2 ml lub 3 ml fiołce z przezroczystego szkła z gumową zatyczką, a rozpuszczalnik w 2 ml ampułce z przezroczystego szkła.

Opakowanie zawierające 1 fiołkę rasburykazy 7,5 mg i 1 ampułkę z 5 ml rozpuszczalnika. Proszek jest dostarczany w 10 ml fiołce z przezroczystego szkła z gumową zatyczką, a rozpuszczalnik w 5 ml ampułce z przezroczystego szkła.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny

Sanofi Winthrop Industrie

82 avenue Raspail

94250 Gentilly

Francja

Wytwórcy

Sanofi S.r.l.

Via Valcanello, 4

03012 Anagni (FR)

Włochy

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

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

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

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

Lietuva
Swixx Biopharma UAB
Tel: +370 5 236 91 40

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

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

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

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

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

Latvija
Swixx Biopharma SIA
Tel: +371 6 616 47 50

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

Data ostatniej aktualizacji ulotki: {MM/RRRR}

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków
<http://www.ema.europa.eu>

Informacje przeznaczone są wyłącznie dla fachowego personelu medycznego:

Patrz punkt 3 „Jak stosować lek Fasturtec” i praktyczne informacje dotyczące przygotowania i postępowania z lekiem podane poniżej.

Fasturtec należy odtworzyć w całej objętości dołączonego rozpuszczalnika w ampule (tzn. 1,5 mg rasburykazy w fiolce należy odtworzyć używając 1 ml rozpuszczalnika w ampule; 7,5 mg rasburykazy w fiolce należy odtworzyć używając 5 ml rozpuszczalnika w ampule). Odtworzony roztwór o stężeniu rasburykazy 1,5 mg/ml należy następnie rozcieńczyć przy użyciu roztworu chlorku sodu 9 mg/ml (0,9%).

Odtworzenie roztworu:

Należy dodać zawartość jednej ampulki z rozpuszczalnikiem do jednej fiolki zawierającej rasburykazę i bardzo delikatnie wymieszać przez obracanie, w kontrolowanych i zwalidowanych warunkach aseptycznych.

Nie należy potrząsać fiolką.

Roztwór należy obejrzeć przed użyciem. Tylko przejrzyste i bezbarwne roztwory bez cząstek nadają się do użycia.

Tylko do jednorazowego użytku, nieużyty roztwór należy wyrzucić.

Rozpuszczalnik nie zawiera konserwantów. Dlatego odtworzony roztwór należy rozcieńczyć w kontrolowanych i zwalidowanych warunkach aseptycznych.

Rozcieńczenie przed infuzją:

Wymagana do podania objętość odtworzonego roztworu zależy od masy ciała pacjenta. Może być konieczne użycie kilku fiolek w celu uzyskania ilości rasburykazy potrzebnej do jednorazowego podania. Wymaganą objętość odtworzonego roztworu, pobraną z jednej lub z większej liczby fiolek, należy następnie rozcieńczyć przy użyciu roztworu chlorku sodu 9 mg/ml (0,9%) aż do uzyskania całkowitej objętości 50 ml. Stężenie rasburykazy w końcowym roztworze do infuzji zależy od masy ciała pacjenta.

Odtworzony roztwór nie zawiera konserwantów. Dlatego rozcieńczony roztwór należy podawać natychmiast w postaci infuzji.

Infuzja:

Infuzja rozcieńczonego roztworu powinna trwać 30 minut.

Postępowanie z próbkami krwi:

W przypadku konieczności monitorowania u pacjenta stężenia kwasu moczowego, należy ściśle przestrzegać zasad postępowania z próbkami krwi, w celu zminimalizowania możliwości rozkładu pobranej próbki analitycznej *ex vivo*. Krew należy pobierać do uprzednio oziębionych probówek, zawierających środek przeciwkrzepliwy, heparynę. Próbkę muszą być zanurzone w lodowo-wodnej

kąpieli. Należy natychmiast przygotować próbki osocza poprzez odwirowanie krwi w uprzednio schłodzonej wirówce (4°C). Ostatecznie, osocze należy przetrzymywać w lodowo-wodnej kąpieli i zbadać w ciągu 4 godzin w celu określenia stężenia kwasu moczowego.