

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 SUBSTANCJI CZYNNYCH

Po przygotowaniu koncentratu preparatu Fasturtec 1 ml zawiera 1,5 mg rasburykazy.

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

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°C \pm 1°C TEA pH 8,9 bufor.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Proszek i rozpuszczalnik do przygotowania koncentratu do sporządzania roztworu do infuzji.

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 pacjentów 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

Preparat Fasturtec należy podawać pod kontrolą lekarza wyszkolonego w zakresie chemioterapii nowotworów złośliwych układu krwiotwórczego.

Preparat Fasturtec stosowany jest tylko bezpośrednio przed i na początku chemioterapii, ponieważ nie ma wystarczających danych pozwalających na zalecanie wielokrotnych kursów leczenia.

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

Czas trwania leczenia preparatem Fasturtec wynosi od 5 do 7 dni.

Nie ma konieczności dostosowywania dawki leku w poszczególnych grupach pacjentów (pacjentów z zaburzeniem czynności nerek lub wątroby).

Podawanie rasbirykazy nie wymaga jakichkolwiek zmian w doborze czasu rozpoczęcia i schematu 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 środków chemioterapeutycznych, aby zapobiec jakimkolwiek możliwym niezgodnościom leków. Jeżeli założenie oddzielnego dostępu żylnego jest niemożliwe, istniejący dostęp należy przepłukać roztworem soli między infuzją środków chemioterapeutycznych, a infuzją rasbirykazy. Instrukcja stosowania, 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.

Niedobór G6PD i inne komórkowe zaburzenia metaboliczne, które mogą powodować niedokrwistość hemolityczną. Nadtlenek wodoru jest produktem ubocznym przemiany kwasu moczowego do alantoiny. Rasbirykaza jest przeciwwskazana u pacjentów z takimi zaburzeniami, ponieważ może spowodować powstanie u nich niedokrwistości hemolitycznej wywołanej przez nadtlenek wodoru.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Rasbirykaza, podobnie jak inne białka, może powodować reakcje alergiczne u ludzi. Doświadczenia kliniczne z preparatem 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 takich przypadkach, leczenie preparatem 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 preparat Fasturtec. U pacjentów, u których wystąpiła methemoglobinemia leczenie preparatem Fasturtec należy niezwłocznie i na stałe przerwać i rozpocząć odpowiednie postępowanie lecznicze (patrz punkt 4.8).

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

Podawanie preparatu Fasturtec zmniejsza stężenie kwasu moczowego poniżej prawidłowego stężenia, przez co zmniejsza się ryzyko 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 skuteczny bezpośrednio w leczeniu tych zaburzeń. Dlatego pacjentów należy ściśle monitorować.

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

Nie ma dostępnych danych na temat zalecania następującego po sobie stosowania rasbirykazy i allopurinolu.

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

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzono badań dotyczących metabolizmu. Rasburykaza jest enzymem i prawdopodobnie nie wchodzi w interakcje z innymi lekami.

4.6 Ciąża i laktacja

Nie ma danych klinicznych dotyczących stosowania rasburykazy u ciężarnych kobiet. Nie przeprowadzono badań na zwierzętach dotyczących wpływu na ciążę, rozwój zarodka i płodu, poród i rozwój pourodzeniowy (patrz punkt 5.3). Potencjalne ryzyko dla ludzi jest nieznane. Preparatu Fasturtec nie stosować podczas ciąży i u kobiet karmiących piersią. Nie wiadomo, czy rasburykaza przenika do ludzkiego mleka.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu

Nie przeprowadzono badań nad wpływem produktu leczniczego na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu.

4.8 Działania niepożądane

Preparat 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.

Większość znaczących, związanych z lekiem, działań niepożądanych stanowiły często występujące reakcje alergiczne, głównie wysypki. Przypadki niedociśnienia tętniczego (< 1%), skurczu oskrzeli (< 1%), zapalenia błony śluzowej nosa (< 0,1%) i ciężkich reakcji nadwrażliwości (< 1%), w tym anafilaksji (< 0,1%) były także przypisywane preparatowi Fasturtec.

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 rasburykazę 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.

Ponadto, działania niepożądane 3. lub 4. stopnia, prawdopodobnie związane z podaniem preparatu Fasturtec i zgłaszane w badaniach klinicznych są wymienione poniżej, według klasyfikacji narządowej i częstości występowania. Częstości występowania są definiowane jako: często (> 1/100, < 1/10), niezbyt często (> 1/1000, < 1/100).

	Często	Niezbyt często
Zaburzenia układu nerwowego		Bóle głowy
Zaburzenia żołądkowo-jelitowe		Biegunka Wymioty Nudności
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Gorączka	

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

4.9 Przedawkowanie

Biorąc pod uwagę mechanizm działania preparatu Fasturtec przedawkowanie leku może prowadzić do małych lub nieoznaczalnych stężeń kwasu moczowego w surowicy i zwiększenia wytwarzania nadtlenu wodoru. Pacjentów, u których podejrzewa się przedawkowanie leku należy monitorować ze względu na hemolizę i należy zastosować u nich ogólne leczenie objawowe, jako, że nie ma specyficznego antidotum dla rasburykazy.

Nie zgłoszono żadnego przypadku przedawkowania.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

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

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. Rasburykaza jest silnym środkiem urykolitycznym, który katalizuje enzymatyczne utlenianie kwasu moczowego do allantoiny, 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 preparatu Fasturtec 0,05 mg/kg mc. do 0,20 mg/kg mc.

Randomizowane porównawcze badania kliniczne III fazy, w których stosowano zalecaną dawkę leku, wykazały istotnie szybszy początek działania preparatu Fasturtec w porównaniu do allopurinolu. 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 preparat Fasturtec (-86,0%) w porównaniu do grupy pacjentów leczonych allopurinolem (-12,1%).

Czas, który upłynął do momentu pierwszego potwierdzenia prawidłowych stężeń kwasu moczowego u pacjentów z hiperurykemią wynosi 4 godziny po zastosowaniu preparatu Fasturtec i 24 godziny po zastosowaniu allopurinolu. 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.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Po infuzji rasburykazy w dawce 0,20 mg/kg/dobę stan stacjonarny leku w surowicy krwi jest osiągany w 2-3 dniu. Nie obserwowano niespodziewanej kumulacji rasburykazy. U pacjentów, objętość dystrybucji mieściła się w zakresie 110-127 ml/kg i jest ona porównywalna do fizjologicznej objętości naczyniowej. Klirens rasburykazy wynosił około 3,5 ml/godz./kg i okres półtrwania około 19 godzin. Pacjentami włączonymi do badań farmakokinetycznych były głównie dzieci i młodzież. Opierając się na tych ograniczonych danych wydaje się, że klirens rasburykazy zwiększa się (o około 35%) u dzieci i młodzieży w porównaniu do dorosłych pacjentów, dając w rezultacie mniejsze ogólnoustrojowe stężenie.

Rasbirykaza jest białkiem i 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) nie wchodzi w interakcje z innymi lekami. Uważa się, że wydalanie rasbirykazy przez nerki jest drugorzędą drogą usuwania rasbirykazy. Najprawdopodobniej metabolizm rasbirykazy odbywa się na drodze hydrolizy peptydów; przypuszcza się również, że zaburzenia czynności wątroby nie mają wpływu na farmakokinetykę leku.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne, uzyskane na podstawie konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania, toksyczności po podaniu wielokrotnym i genotoksyczności, nie ujawniają występowania szczególnie 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

Rasbirykazy nie wolno mieszać z innymi produktami leczniczymi poza podanymi w punkcie 6.6. Roztwór rasbirykazy należy podawać przez inny dostęp dożylny, niż założony do infuzji środków chemioterapeutycznych, w celu zapobiegania jakimkolwiek możliwym niezgodnościom leków. Jeżeli założenie oddzielnego dostępu dożylnego jest niemożliwe, to istniejący dostęp należy przepłukać roztworem soli między infuzją środków chemioterapeutycznych, a infuzją rasbirykazy. Nie należy stosować filtrów podczas infuzji. Nie stosować roztworu glukozy do rozcieńczania leku z powodu możliwości wystąpienia niezgodności.

6.3 Okres trwałości

3 lata

Przygotowany koncentrat i rozcieńczony roztwór zaleca się niezwłocznie zużyć. Jakkolwiek, badania stabilności wykazały, że koncentrat i rozcieńczony roztwór są stabilne przez 24 godziny w temperaturze od 2°C do 8°C.

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Proszek w fiolce: przechowywać w lodówce (2°C – 8°C).
Nie zamrażać.
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochronny przed światłem.

W celu zapoznania się z warunkami przechowywania produktu leczniczego po odtworzeniu lub po rozcieńczeniu, patrz punkt 6.3.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Fasturtec jest pakowany w opakowania zawierające:

3 fiołki po 1,5 mg rasbirykazy i 3 ampułki po 1 ml rozpuszczalnika. Proszek jest pakowany w 3 ml fiołkę z jasnego szkła (typ I) z gumową zatyczką, a rozpuszczalnik pakowany jest w 2 ml ampułkę z jasnego szkła (typ I).

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

Nie wszystkie wielkości opakowań mogą znajdować się w obrocie.

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania

Rasbirykazę należy rozpuścić w całej objętości rozpuszczalnika znajdującego się w ampułce (do rozpuszczenia zawartości fiołki zawierającej 1,5 mg rasbirykazy należy użyć ampułkę z 1 ml rozpuszczalnika; do rozpuszczenia zawartości fiołki zawierającej 7,5 mg rasbirykazy należy użyć ampułkę z 5 ml rozpuszczalnika). Przygotowany koncentrat o stężeniu rasbirykazy 1,5 mg/ml należy dalej rozcieńczać przy użyciu roztworu chlorku sodu 9 mg/ml (0,9%) do wstrzykiwań dożylnych.

Przygotowanie koncentratu:

Należy dodać zawartość jednej ampułki zawierającej rozpuszczalnik do jednej fiołki zawierającej rasbirykazę i bardzo delikatnie wymieszać przez obracanie, w określonych i sprawdzonych warunkach aseptycznych.

Nie należy potrząsać fiołką.

Należy obejrzeć zawartość fiołki przed użyciem. Należy używać tylko przejrzyste i bezbarwne roztwory bez cząstek.

Tylko do jednorazowego użycia, nie zużyty roztwór należy wyrzucić.

Rozpuszczalnik nie zawiera konserwantów. Dlatego przygotowany koncentrat należy rozcieńczać w określonych i sprawdzonych warunkach aseptycznych.

Rozcieńczenie przed infuzją:

Wymagana do podania objętość koncentratu zależy od masy ciała pacjenta. Do otrzymania ilości rasbirykazy potrzebnej do jednorazowego podania leku może być konieczne zastosowanie kilku fiołek preparatu. Objętość koncentratu wymaganą do podania, pobraną z jednej lub z większej ilości fiołek, należy dalej rozcieńczać przy użyciu roztworu chlorku sodu 9 mg/ml (0,9 %) aż do przygotowania całkowitej objętości 50 ml. Stężenie rasbirykazy w końcowym roztworze do infuzji zależy od masy ciała pacjenta.

Koncentrat nie zawiera konserwantów. Dlatego rozcieńczony roztwór należy podawać natychmiast po sporządzeniu.

Infuzja:

Infuzja rozcieńzonego 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 próbek zawierających środek przeciwkrzepliwy, heparynę. Próbki 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 celu określenia stężenia kwasu moczowego w ciągu 4 godzin.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

sanofi-aventis
174, avenue de France
F - 75013 Paris, Francja

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

EU/1/00/170/001-002

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

Data wydania pierwszego pozwolenia: 23 luty 2001
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 23 luty 2006

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

ANEKS II

- A. WYTWÓRCA(Y) SUBSTANCJI BIOLOGICZNIE CZYNNEJ(YCH) ORAZ
WYTWÓRCA(Y) ODPOWIEDZIALNY(I) ZA ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

**A. WYTWÓRCY) SUBSTANCJI BIOLOGICZNIE CZYNNEJ(YCH) ORAZ
WYTWÓRCA(Y) ODPOWIEDZIALNY(I) ZA ZWOLNIENIE SERII**

Nazwa i adres wytwórcy(ów) substancji biologicznie czynnej(ych)

Sanofi-Synthelabo Recherche
Quartier Grande Borde
La Pyrénéenne
BP 37202
31672 Labège Cedex
Francja

Nazwa i adres wytwórcy(ów) odpowiedzialnego(ych) za zwolnienie serii

Glaxo Wellcome Production
1, rue de l'Abbaye
76960 Notre Dame de Bondeville
Francja

B. WARUNKI POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

• **KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

Produkt leczniczy wydawany na podstawie zastrzeżonej recepty (Patrz Aneks I: Charakterystyka Produktu Leczniczego, punkt 4.2).

• **WARUNKI LUB OGRANICZENIA W ODNIESIENIU DO BEZPIECZNEGO I
SKUTECZNEGO UŻYWANIA PRODUKTU LECZNICZYCH**

Nie dotyczy.

ANEKS III
OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH
OPAKOWANIE ZAWIERA 3 FIOŁKI PROSZKU i 3 AMPUŁKI ROZPUSZCZALNIKA**

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 (CZYNNYCH)

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 (DROGI) PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Lek należy rozpuścić w całej objętości rozpuszczalnika z ampułki 1 ml.

Podanie dożylnie

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

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności

Przygotowany koncentrat lub rozcieńczony roztwór należy zużyć niezwłocznie.

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-aventis
174, avenue de France
F – 75013 Paris
Francja

12. NUMER (NUMERY) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/00/170/001

13. NUMER SERII

Nr serii

14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Lek wydawany na receptę.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH
OPAKOWANIE ZAWIERA 3 FIOŁKI PROSZKU I 3 AMUŁKI ROZPUSZCZALNIKA**

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

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

rasbirykaza

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

sanofi-aventis

3. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności

4. NUMER SERII

Nr serii

5. INNE

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

PROSZEK/FIOLKA

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA (DROGI) PODANIA

Fasturtec 1,5 mg/ml proszek do przygotowania koncentratu do sporządzania roztworu do infuzji
rasbirykaza
Podanie dożylnie

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności

4. NUMER SERII

Nr serii

**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 (DROGI) PODANIA

Rozpuszczalnik dla rasbirykazy 1,5 mg

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności

4. NUMER SERII

Nr serii

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

1 ml

6. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

OPAKOWANIE ZAWIERA 1 FIOŁKĘ PROSZKU i 1 AMPUŁKĘ ROZPUSZCZALNIKA

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 (CZYNNYCH)

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 fiołka i 1 ampułka

7,5 mg/5 ml

5. SPOSÓB I DROGA (DROGI) PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Lek należy rozpuścić w całej objętości rozpuszczalnika z ampułki 5 ml.

Podanie dożylnie

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

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności

Przygotowany koncentrat lub rozcieńczony roztwór należy zużyć niezwłocznie.

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-aventis
174, avenue de France
F – 75013 Paris
Francja

12. NUMER(NUMERY) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/00/170/002

13. NUMER SERII

Nr serii

14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Lek wydawany na receptę.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

PROSZEK/FIOLKA

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA (DROGI) PODANIA

Fasturtec 1,5 mg/ml proszek do przygotowania koncentratu do sporządzania roztworu do infuzji
rasbirykaza
Podanie dożylnie

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności

4. NUMER SERII

Nr serii

**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 (DROGI) PODANIA

Rozpuszczalnik dla rasbirykazy 7,5 mg

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności

4. NUMER SERII

Nr serii

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

5 ml

6. INNE

B. ULOTKA DLA PACJENTA

ULOTKA DLA PACJENTA: INFORMACJA DLA UŻYTKOWNIKA

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

Rasburiyaka

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- Należy zwrócić się do lekarza, gdy potrzebna jest rada lub dodatkowa informacja.
- Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane nie wymienione w ulotce, należy powiadomić lekarza.

Spis treści ulotki

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

1. CO TO JEST FASTURTEC I W JAKIM CELU SIĘ GO STOSUJE

Leki osłaniające w chemioterapii przeciwnowotworowej.

Choroba układu krwiotwórczego, na którą cierpi pacjent, podobnie jak i jej leczenie, może spowodować znaczne zwiększenie stężenia kwasu moczowego we krwi. Fasturtec jest stosowany w celu zmniejszenia tego dużego stężenia kwasu moczowego lub do zapobiegania nadmiernemu zwiększeniu stężenia kwasu moczowego we krwi.

Jeśli kwas moczowy jest obecny we krwi w prawidłowych ilościach to normalnie jest eliminowany przez nerki z moczem. W przypadku nadmiernej ilości kwasu moczowego we krwi zdolność nerek do jego eliminowania może być zaburzona.

W takiej sytuacji kwas moczowy może uszkodzić nerki.

Fasturtec przekształca kwas moczowy do innej substancji (zwanej alantoiną), która jest bardziej rozpuszczalna i dlatego jest łatwiej i bezpieczniej wydalana z moczem. Tym sposobem lek pomaga chronić nerki.

2. INFORMACJE WAŻNE PRZED ZASTOSOWANIEM LEKU FASTURTEC

Nie jest konieczne dostosowywanie dawki leku w przypadku niewydolności nerek lub wątroby.

Kiedy nie stosować leku Fasturtec

- jeśli u pacjenta stwierdzono uczulenie (nadwrażliwość) na rasburiyakę, inne oksydazy moczanowe lub którykolwiek z pozostałych składników leku Fasturtec,
- jeśli występuje niedokrwistość hemolityczna spowodowana np. niedoborem G6PD i innymi chorobami metabolicznymi krwi w wywiadzie.

Kiedy zachować szczególną ostrożność stosując Fasturtec

W przypadku alergii w wywiadzie.

Podobnie jak inne białka, nie pochodzące z organizmu człowieka, podawane dożylnie, Fasturtec może powodować reakcje typu alergicznego. Występują one rzadko. Należy poinformować lekarza prowadzącego o wszystkich wcześniejszych odczynach alergicznych spowodowanych innymi lekami.

Należy również wziąć pod uwagę, że dane kliniczne dotyczące ponownego leczenia lekiem Fasturtec są ograniczone. Dlatego nie wiadomo czy wystąpienie alergii nie wzrośnie przy ponownym leczeniu lekiem Fasturtec.

W przypadku wystąpienia przemijających zaburzeń krwinek czerwonych, takich jak methemoglobinemia lub hemoliza, leczenie należy niezwłocznie i na stałe przerwać.

Nie ma dostępnych danych na temat zalecania następującego po sobie stosowania leku Fasturtec i allopurinolu.

Stosowanie leku Fasturtec z innymi lekami

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

Ciąża i karmienie piersią

Leku Fasturtec nie stosować podczas ciąży i karmienia piersią.

Prowadzenie pojazdów i obsługa maszyn

Brak dostępnych informacji na temat zdolności prowadzenia pojazdów i obsługi maszyn.

3. JAK STOSOWAĆ FASTURTEC

Dawka leku będzie obliczona zależnie od masy ciała pacjenta. Zwykle dawka dobowa wynosi 0,20 mg na kg masy ciała.

Rasbirykazę należy rozpuścić w całej objętości rozpuszczalnika znajdującego się w ampułce (do rozpuszczenia zawartości fiołki zawierającej 1,5 mg rasbirykazy należy użyć ampulkę z 1 ml rozpuszczalnika; do rozpuszczenia zawartości fiołki zawierającej 7,5 mg rasbirykazy należy użyć ampulkę z 5 ml rozpuszczalnika). Nie należy potrząsać fiołką.

Przygotowany koncentrat o stężeniu rasbirykazy 1,5 mg/ml należy dalej rozcieńczać przy użyciu roztworu chlorku sodu 9 mg/ml (0,9 %) do wstrzykiwań dożylnych.

Lek będzie podawany do żyły (podanie dożylnie), w infuzji trwającej około 30 minut.

Lek będzie podawany raz na dobę, zwykle przez 5-7 dni.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Fasturtec

Należy ściśle monitorować poziom czerwonych krwinek i rozpocząć odpowiednie procedury po umieszczeniu pacjenta w szpitalu.

W razie wątpliwości związanych ze stosowaniem leku należy zwrócić się do lekarza.

4. MOŻLIWE DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE

Jak każdy lek, Fasturtec 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.

Działania niepożądane zostały opisane jako występujące często, gdy występowały u mniej niż 1 na 10 pacjentów, ale więcej niż 1 na 100 pacjentów.

Działania niepożądane zostały opisane jako występujące niezbyt często, gdy występowały u mniej niż 1 na 100 pacjentów, ale więcej niż u 1 na 1000 pacjentów.

Często występujące objawy niepożądane, które mogą być spowodowane przez Fasturtec to: gorączka i skórne reakcje alergiczne. Niezbyt często obserwowano przypadki nadwrażliwości (reakcje typu alergicznego), takie jak: trudności w oddychaniu i niedociśnienie tętnicze (niskie ciśnienie krwi).

Przypadki anafilaksji i zapalenia błony śluzowej nosa (wyciek z nosa i swędzenie nosa) były obserwowane rzadko.
Niezbyt często donoszono także o przemijających zaburzeniach dotyczących czerwonych krwinek, takich jak hemoliza lub methemoglobinemia.

Niezbyt często donoszono także o występowaniu biegunki, wymiotów, nudności, bólu głowy.

O takich objawach należy niezwłocznie poinformować lekarza prowadzącego.

Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub w przypadku zaobserwowania jakichkolwiek objawów niepożądanych nie wymienionych w ulotce, należy powiadomić lekarza prowadzącego.

5. JAK PRZECHOWYWAĆ LEK FASTURTEC

Przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

Nie stosować leku Fasturtec po upływie terminu ważności zamieszczonego na opakowaniu kartonowym.

Przechowywać w lodówce (2°C - 8°C).

Nie zamrażać.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

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

6. INNE INFORMACJE

Co zawiera lek Fasturtec

- Substancją czynną leku jest rasbirykaza 1,5 mg/ml. Rasbirykaza jest produkowana metodą inżynierii genetycznej przez szczep *Saccharomyces cerevisiae*.
- Inne składniki proszku to: alanina, mannitol, disodu fosforan dwunastowodny, disodu fosforan dwuwodny, sodu diwodorofosforan dwuwodny.
- Inne składniki rozpuszczalnika to: poloksamer 188, woda do wstrzykiwań.

Jak wygląda lek Fasturtec i co zawiera opakowanie

Proszek i rozpuszczalnik do przygotowania koncentratu do sporządzania roztworu do infuzji.

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 rasbirykazy i 3 ampułki po 1 ml rozpuszczalnika. Proszek jest dostarczany w 3 ml fiołce z przezroczystego szkła (typu I) z gumową zatyczką, a rozpuszczalnik w 2 ml ampułce z przezroczystego szkła (typu I).

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

Nie wszystkie wielkości opakowań mogą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

Podmiot odpowiedzialny:
sanofi-aventis
174, avenue de France
F-75013 Paris, Francja

Wytwórca:
Glaxo Wellcome Production
1, rue de l'Abbaye
F-76960 Notre Dame de Bondeville, Francja

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

Belgique/België/Belgien
SANOFI-SYNTHELABO S.A. N.V.
Tél/Tel: +32 2 710 54 00

Luxembourg/Luxemburg
SANOFI-SYNTHELABO S.A. N.V.
Tél/Tel: +32 2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

Česká republika
SANOFI-SYNTHELABO S.R.O.
Tel: +420 233 086 111

Magyarország
SANOFI-SYNTHELABO RT
Tel: +36 1 505 0050

Danmark
SANOFI-SYNTHELABO A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Malta
Sanofi-aventis Malta Ltd.
Tel: +356 21493022

Deutschland
Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Tel: +49 (0)180 2 222010

Nederland
SANOFI-SYNTHELABO B.V.
Tel: +31 182 557 755

Eesti
Sanofi-aventis Estonia OÜ
Tel: +372 627 34 88

Norge
SANOFI-SYNTHELABO AS
Tlf: +47 67 10 71 00

Ελλάδα
SANOFI-SYNTHELABO AE
Τηλ: +30 210 900 16 00

Österreich
SANOFI-SYNTHELABO GMBH
Tel: +43 1 80 185 – 0

España
Sanofi-aventis S.A.U.
Tel: +34 93 485 94 00

Polska
SANOFI-SYNTHELABO SP. Z O.O.
Tel: +48 22 541 46 00

France
Sanofi-aventis france
Tél : 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Portugal
SANOFI-SYNTHELABO PRODUTOS
FARMACÊUTICOS, SA
Tel: +351 21 3589 400

Ireland
SANOFI-SYNTHELABO IRELAND
Tel: +353 (0)1 4035600

Slovenija
Sanofi-aventis d.o.o.
Tel: + 386 1 560 48 00

Ísland
Vistor h.f.
Tel: +354 535 7000

Slovenská republika
SANOFI-SYNTHELABO SLOVAKIA S.R.O.
Tel: + 421 2 57 103 777

Italia

Sanofi-aventis S.p.A.
Tel: +39 02 393 91

Suomi/Finland

SANOFI-SYNTHELABO OY
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Κύπρος

Sanofi-aventis Cyprus Ltd.
Τηλ: +357 22 871600

Sverige

SANOFI-SYNTHELABO AB
Tel: +46 8 470 18 00

Latvija

Sanofi-aventis Latvia SIA
Tel: +371 7332451

United Kingdom

Sanofi-aventis
Tel: +44 (0)1483 505515

Lietuva

UAB sanofi-aventis Lietuva
Tel. +370 5 2755224

Data zatwierdzenia ulotki:

Szczegółowa informacja o tym leku jest dostępna na stronie internetowej Europejskiej Agencji ds. Produktów Leczniczych (EMA) <http://www.emea.eu.int/>

Poniższe informacje przeznaczone są wyłącznie dla personelu medycznego lub pracowników służby zdrowia:

Patrz punkt 3 „Jak stosować Fasturtec” i praktyczne informacje poniżej na temat przygotowania i postępowania z lekiem.

Przygotowanie koncentratu:

Należy dodać zawartość jednej ampułki zawierającej rozpuszczalnik do jednej fiołki zawierającej rasburykaszę i bardzo delikatnie wymieszać przez obracanie, w określonych i sprawdzonych warunkach aseptycznych.

Nie należy potrząsać fiołką.

Należy obejrzeć zawartość fiołki przed użyciem. Należy używać tylko przejrzyste roztwory bez cząstek.

Tylko do jednorazowego użycia, nie zużyty roztwór należy wyrzucić.

Rozpuszczalnik nie zawiera konserwantów. Dlatego przygotowany koncentrat należy rozcieńczać w określonych i sprawdzonych warunkach aseptycznych.

Rozcieńczenie przed infuzją:

Wymagana do podania objętość koncentratu zależy od masy ciała pacjenta. Do otrzymania ilości rasburykazy potrzebnej do jednorazowego podania leku może być konieczne zastosowanie kilku fiołek preparatu. Objętość koncentratu wymaganą do podania, pobraną z jednej lub z większej ilości fiołek, należy dalej rozcieńczać przy użyciu roztworu chlorku sodu 9 mg/ml (0,9%) aż do przygotowania całkowitej objętości 50 ml. Stężenie rasburykazy w końcowym roztworze do infuzji zależy od masy ciała pacjenta.

Koncentrat nie zawiera konserwantów. Dlatego rozcieńczony roztwór należy podawać natychmiast po sporządzeniu.

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