

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*. Rasburykaza jest tetramerycznym białkiem z identycznymi podjednostkami o masie molekularnej około 34 kDa.

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

1 mg odpowiada 18,2 EAU*.

*Jedna jednostka aktywności enzymu (EAU) odpowiada aktywności enzymu, która przekształca 1 μmol kwasu moczowego do alantoiny w czasie jednej minuty w określonych warunkach działania: +30°C ± 1°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 rekonstytucji 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 hiperurykემii. 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 moczanowej 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** | | - Mimoswolne 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 Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Al. Jerozolimskie 181 C, 02-222 Warszawa, Tel.: + 48 22 49 21 301, Faks: + 48 22 49 21 309, Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

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 urykolityczną, 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 osiągnięty 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 naczyniową.

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 rasbirykazy 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 rasbirykazy z moczem jest uważane za drugorzędną drogę usuwania rasbirykazy.

Specjalne grupy pacjentów

U osób dorosłych (≥ 18 lat), wiek, płeć, aktywność enzymów wątrobowych i klirens kreatyniny nie wpływają na farmakokinetykę rasbirykazy. Krzyżowe badanie porównawcze wykazało, że po podaniu rasbirykazy 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 rasbirykazy najprawdopodobniej odbywa się na drodze hydrolizy peptydów, dlatego przypuszcza się, że zaburzenia czynności wątroby nie mają wpływu na farmakokinetykę rasbirykazy.

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 rasbirykazy 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 rasbirykazy.

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

1 fiolkę 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 fiolki zawierającej rasbirykazę i bardzo delikatnie wymieszać przez obracanie, w kontrolowanych i zwalidowanych warunkach aseptycznych.

Nie należy potrząsać fiolką.

Roztwór należy obejrzeć 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 fiolek w celu uzyskania ilości rasbirykazy potrzebnej do jednorazowego podania. Wymaganą objętość odtworzonego roztworu pobraną z jednej lub z większej ilości fiolek, 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 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 probówek, zawierających środek przeciwkrzepliwy, heparynę. Probki muszą być zanurzone w lodowo-wodnej kąpeli. Należy natychmiast przygotować próbki osocza poprzez odwirowanie krwi w uprzednio schłodzonej wirówce (4°C). Ostatecznie, osocze należy przetrzymywać w lodowo-wodnej kąpeli i zbadać w ciągu 4 godzin w celu określenia stężenia kwasu moczowego.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

sanofi-aventis groupe
54, rue La Boétie
F - 75008 Paris
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: 23 luty 2006.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

11/2020

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