

**ANHANG I**

**ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS**

## **1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Fasturtec 1,5 mg/ml Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung eines Infusionslösungskonzentrats

## **2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG**

Fasturtec ist ein rekombinantes Uratoxidase-Enzym, das von einem genetisch modifizierten *Saccharomyces-cerevisiae*-Stamm gebildet wird. Bei Rasburicase handelt es sich um ein tetrameres Protein mit identischen Untereinheiten mit einer Molekülmasse von etwa 34 kDa.

Nach der Rekonstitution enthält 1 ml des Fasturtec-Konzentrats 1,5 mg Rasburicase.

1 mg entspricht 18,2 EAU\*.

\*Eine Enzymaktivitätseinheit (*enzyme activity unit*: EAU) entspricht der Enzymaktivität, die pro Minute unter den angegebenen Reaktionsbedingungen (+30 °C +/- 1 °C, TEA-Puffer pH 8,9) 1 µmol Harnsäure in Allantoin umwandelt.

### Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung

Jede 1,5 mg/ml-Durchstechflasche enthält 0,091 mmol Natrium, dies entspricht 2,1 mg Natrium und jede 7,5 mg/5 ml-Durchstechflasche enthält 0,457 mmol Natrium, dies entspricht 10,5 mg Natrium.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

## **3. DARREICHUNGSFORM**

Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung eines Infusionslösungskonzentrats (Pulver für steriles Konzentrat).

Das Pulver ist weiß bis cremefarben und liegt lose oder als Pellet vor.

Das Lösungsmittel ist farblos und klar.

## **4. KLINISCHE ANGABEN**

### **4.1 Anwendungsgebiete**

Zur Behandlung und zur Prophylaxe einer akuten Hyperurikämie, um ein akutes Nierenversagen bei Erwachsenen, Kindern und Jugendlichen (im Alter von 0 bis 17 Jahren) mit hämatologischen Malignomen mit hoher Tumorlast und dem Risiko einer raschen Tumorlyse oder -verringerung nach Beginn der Chemotherapie zu verhindern.

### **4.2 Dosierung und Art der Anwendung**

#### Dosierung

Fasturtec sollte nur unmittelbar vor bzw. zum Zeitpunkt der Einleitung einer Chemotherapie gegeben werden, da derzeit nur unzureichende Daten vorliegen, um wiederholte Behandlungszyklen mit Fasturtec empfehlen zu können.

Die empfohlene Fasturtec-Dosierung beträgt 0,20 mg/kg/Tag. Fasturtec wird ein Mal täglich angewendet als intravenöse Infusion über 30 Minuten in 50 ml einer isotonischen Natriumchloridlösung (siehe Abschnitt 6.6).

Die Dauer der Behandlung mit Fasturtec kann bis zu 7 Tage betragen. Die exakte Dauer der Anwendung sollte auf einer adäquaten Überwachung der Harnsäurespiegel im Plasma und einer

klinischen Beurteilung basieren.

#### *Kinder und Jugendliche*

Eine Dosisanpassung ist nicht erforderlich. Die empfohlene Dosis beträgt 0,20 mg/kg/Tag.

#### *Besondere Patientengruppen*

Patienten mit eingeschränkter Nieren- oder Leberfunktion: Eine Dosisanpassung ist nicht erforderlich.

#### Art der Anwendung

Fasturtec darf ausschließlich unter Aufsicht eines zur Chemotherapie hämatologischer Erkrankungen geschulten Arztes verabreicht werden.

Die Anwendung von Rasburicase erfordert keine Änderung des Behandlungsbeginns und -schemas einer zytoreduktiven Chemotherapie.

Die Infusion der Rasburicase-Lösung soll über einen Zeitraum von 30 Minuten erfolgen. Die Infusion der Rasburicase-Lösung und die Infusion von Chemotherapeutika müssen zur Vermeidung eventueller Wirkstoffunverträglichkeiten über getrennte Zugänge erfolgen. Ist die Verwendung eines getrennten Zugangs nicht möglich, muss der Zugang zwischen der Infusion der Chemotherapeutika und der Rasburicase mit Kochsalzlösung gespült werden. Hinweise zur Rekonstitution und Verdünnung des Arzneimittels vor der Anwendung siehe Abschnitt 6.6.

Da Rasburicase auch *in vitro* Harnsäure abbauen kann, müssen spezielle Vorsichtsmaßnahmen beim Umgang mit Blutproben beachtet werden, wenn Harnsäure im Plasma unter Therapie mit Rasburicase bestimmt werden soll (siehe Abschnitt 6.6).

### **4.3 Gegenanzeigen**

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

G6PD-Mangel und andere metabolische Störungen im Zellstoffwechsel, von denen bekannt ist, dass sie eine hämolytische Anämie auslösen können. Wasserstoffperoxid ist ein Nebenprodukt der Umwandlung von Harnsäure in Allantoin. Um einer möglichen durch Wasserstoffperoxid hervorgerufenen hämolytischen Anämie vorzubeugen, ist Rasburicase daher bei Patienten mit diesen Störungen kontraindiziert.

### **4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

Wie andere Proteine kann auch Rasburicase beim Menschen allergische Reaktionen auslösen, wie z. B. Anaphylaxie einschließlich anaphylaktischen Schocks, der tödlich verlaufen kann. Klinische Erfahrungen mit Fasturtec haben gezeigt, dass Patienten engmaschig bez. des Auftretens allergischer Nebenwirkungen – vor allem schwere Überempfindlichkeitsreaktionen einschließlich Anaphylaxie (siehe Abschnitt 4.8) – überwacht werden müssen. Im Falle einer schweren allergischen Reaktion ist die Therapie sofort und dauerhaft abzusetzen und eine geeignete Behandlung einzuleiten.

Vorsicht ist geboten bei Patienten mit atopischen Allergien in der Anamnese.

Gegenwärtig sind die klinischen Erfahrungen mit einer Mehrfachbehandlung unzureichend, daher wird eine Gabe weiterer Behandlungszyklen mit Fasturtec nicht empfohlen. Bei bereits behandelten Patienten und bei gesunden Probanden wurden nach Rasburicase-Gabe Anti-Rasburicase-Antikörper nachgewiesen.

Bei Patienten, die mit Fasturtec behandelt wurden, ist über eine Methämoglobinämie berichtet worden. Die Behandlung mit Fasturtec sollte bei den Patienten, bei denen sich eine Methämoglobinämie entwickelt hat, sofort und dauerhaft beendet werden und die erforderlichen Maßnahmen sollten eingeleitet werden (siehe Abschnitt 4.8).

Bei Patienten, die mit Fasturtec behandelt wurden, ist über eine Hämolyse berichtet worden. In diesen Fällen sollte die Behandlung sofort und dauerhaft beendet werden und die erforderlichen Maßnahmen

sollten eingeleitet werden (siehe Abschnitt 4.8).

Die Anwendung von Fasturtec senkt die Harnsäurespiegel auf Werte unterhalb der Norm. Dadurch vermindert sich die Wahrscheinlichkeit, dass aufgrund der Hyperurikämie Harnsäurekristalle in den Nierentubuli ausgefällt werden und sich ein Nierenversagen entwickelt. Eine Tumorlyse kann ferner zu Hyperphosphatämie, Hyperkaliämie und Hypokalzämie führen. Fasturtec hat keine direkte Wirkung auf die Behandlung dieser Anomalitäten. Die Patienten müssen daher engmaschig überwacht werden.

Fasturtec wurde nicht bei Patienten mit Hyperurikämie im Zusammenhang mit myeloproliferativen Erkrankungen untersucht.

Um eine exakte Bestimmung der Harnsäurespiegel während der Behandlung mit Fasturtec sicher zu stellen, muss der vorgeschriebene Umgang mit den Proben streng beachtet werden (siehe Abschnitt 6.6).

Dieses Arzneimittel enthält bis zu 10,5 mg Natrium pro Durchstechflasche, entsprechend 0,53 % der von der WHO für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme von 2 g.

#### Rückverfolgbarkeit

Um die Rückverfolgbarkeit biologischer Arzneimittel zu verbessern, sollten der Name und die Chargenbezeichnung des verabreichten Arzneimittels eindeutig dokumentiert werden.

### **4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

Es wurden keine Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen durchgeführt.

Arzneimittelwechselwirkungen sind mit Rasburicase, welche selbst ein Enzym ist, nicht zu erwarten.

### **4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit**

#### Schwangerschaft

Es liegen keine Daten zur Anwendung von Rasburicase bei schwangeren Frauen vor. Die Ergebnisse aus Tierstudien können auf Grund der Anwesenheit endogener Uratoxidase im Standardtiermodell nicht interpretiert werden. Da eine teratogene Wirkung von Rasburicase nicht ausgeschlossen werden kann, sollte Fasturtec in der Schwangerschaft nur wenn unbedingt notwendig angewendet werden. Die Anwendung von Fasturtec bei Frauen im gebärfähigen Alter, die nicht verhüten, wird nicht empfohlen.

#### Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Rasburicase in die Muttermilch übergeht. Da es sich um ein Protein handelt, ist zu erwarten, dass die Dosis für den Säugling sehr niedrig ist. Während der Behandlung mit Fasturtec sollte der Vorteil des Stillens gegen das potenzielle Risiko für den Säugling abgewogen werden.

#### Fertilität

Es liegen keine Daten zum Einfluss von Rasburicase auf die Fertilität vor.

### **4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

Es wurden keine Studien zu den Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen durchgeführt.

### **4.8 Nebenwirkungen**

#### Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Fasturtec wird als unterstützende Behandlung gleichzeitig mit zytoreduktiver Chemotherapie bei fortgeschrittenen Malignomen verabreicht. Die Kausalität der Nebenwirkungen aufgrund der

signifikanten Anzahl unerwünschter Ereignisse, die durch die Grunderkrankung und deren Behandlung zu erwarten sind, ist schwer zu bewerten.

Die am häufigsten berichteten Nebenwirkungen waren Übelkeit, Erbrechen, Kopfschmerz, Fieber und Diarröh.

In klinischen Studien sind hämatologische Störungen, wie Hämolyse, hämolytische Anämie und Methämoglobinämie, gelegentlich durch Fasturtec verursacht worden. Durch den enzymatischen Abbau der Harnsäure zu Allantoin durch Rasburicase entsteht Wasserstoffperoxid, und eine hämolytische Anämie oder Methämoglobinämie sind bei bestimmten Risikogruppen, wie die mit G6PD-Mangel, beobachtet worden.

Nebenwirkungen, die möglicherweise durch Fasturtec hervorgerufen werden und in klinischen Studien beobachtet wurden, sind nachfolgend geordnet nach Organsystemen und Häufigkeiten aufgeführt. Die Häufigkeiten sind gemäß MedDRA-Konventionen wie folgt definiert:

Sehr häufig ( $\geq 1/10$ ), häufig ( $\geq 1/100, < 1/10$ ), gelegentlich ( $\geq 1/1.000, < 1/100$ ), selten ( $\geq 1/10.000, < 1/1.000$ ), sehr selten ( $< 1/10.000$ ), nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

#### Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

MedDRA Systemorgan-klassen	Sehr häufig	Häufig	Gelegentlich	Selten	Nicht bekannt
<b>Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems</b>			- Hämolyse - Hämolytische Anämie - Methämoglobinämie		
<b>Erkrankungen des Immunsystems</b>		- Allergie / allergische Reaktionen (Ausschlag und Urtikaria)	- Schwere Überempfindlichkeitsreaktionen	- Anaphylaxie	- Anaphylaktischer Schock*
<b>Erkrankungen des Nervensystems</b>	- Kopfschmerz+		- Konvulsion**		- Unwillkürliche Muskelkontraktion**
<b>Gefäßerkrankungen</b>			- Hypotonie		
<b>Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums</b>			- Bronchospasmus	- Rhinitis	
<b>Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts</b>	- Diarröh + - Erbrechen++ - Übelkeit++				
<b>Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort</b>	- Fieber++				

- \* Anaphylaktischer Schock, der tödlich verlaufen kann
- \*\* Erfahrungen nach der Markteinführung
- + Gelegentlich Grad 3/4
- ++ Häufig Grad 3/4

Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen nach abfallendem Schweregrad angegeben.

#### Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzugeben.

## 4.9 Überdosierung

Entsprechend dem Wirkungsmechanismus von Fasturtec führt eine Überdosierung zu niedrigen oder nicht nachweisbaren Harnsäurekonzentrationen im Plasma und vermehrter Bildung von Wasserstoffperoxid. Bei Verdacht auf Überdosierung sollten die Patienten hinsichtlich Hämolyse überwacht und allgemein unterstützende Maßnahmen eingeleitet werden, da kein spezifisches Antidot für Fasturtec bekannt ist.

## 5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

### 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Entgiftende Mittel zur zytostatischen Behandlung, ATC-Code: V03AF07.

#### Wirkmechanismus

Beim Menschen stellt die Harnsäure den letzten Schritt beim Abbau der Purine dar. Der akute Anstieg der Harnsäurespiegel im Plasma nach Absterben einer großen Zellzahl, wie dies bei bösartigen Erkrankungen und im Verlauf zytoreduktiver Chemotherapien beobachtet wird, kann zur Einschränkung der Nierenfunktion und zu Nierenversagen führen aufgrund der Ausfällung von Harnsäurekristalle in den Nierentubuli. Rasburicase ist ein sehr stark wirksames Uriolytikum, das die enzymatische Oxidation von Harnsäure in Allantoin – eine wasserlösliche Substanz, die leicht über die Nieren ausgeschieden wird – katalysiert.

Die enzymatische Oxidation von Harnsäure führt stöchiometrisch zu einer Bildung von Wasserstoffperoxid. Der Überschuss von Wasserstoffperoxid über normale Spiegel kann durch endogene Antioxidanzien abgebaut werden. Nur für Patienten mit G6PD-Mangel und vererbter Anämie besteht ein erhöhtes Hämolyserisiko.

Bei gesunden Probanden wurde im Dosisbereich von 0,05 mg/kg bis 0,20 mg/kg Fasturtec eine deutliche dosisabhängige Abnahme der Harnsäureplasmaspiegel beobachtet.

#### Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

In einer randomisierten, vergleichenden Phase-III-Studie bei 52 Kindern und Jugendlichen wurden 27 Patienten mit der empfohlenen Dosierung von Rasburicase von 0,20 mg/kg/Tag intravenös über 4 bis 7 Tage ( $\leq 5$  Jahre: n = 11; 6–12 Jahre: n = 11; 13–17 Jahre: n = 5) und 25 Patienten wurden täglich mit einer oralen Allopurinol-Dosis über 4 bis 8 Tage behandelt. Die Ergebnisse zeigten eine signifikant schnellere Wirkung von Fasturtec im Vergleich zu Allopurinol. 4 Stunden nach der ersten Dosis wurde ein signifikanter Unterschied der mittleren prozentualen Veränderung der Harnsäurekonzentration im Plasma gegenüber dem Ausgangswert ( $p < 0,0001$ ) in der Fasturtec-Gruppe ( $-86,0\%$ ), verglichen mit der Allopurinol-Gruppe ( $-12,1\%$ ), gemessen.

Die Zeit bis zur ersten nachgewiesenen Normalisierung des Harnsäurespiegels bei Vorliegen einer

Hyperurikämie beträgt für Fasturtec vier Stunden und für Allopurinol 24 Stunden. Die rasche Normalisierung der Harnsäure bei dieser Patientengruppe ist zusätzlich verbunden mit der Verbesserung der Nierenfunktion. Dies wiederum führt zu einer effizienten Ausscheidung der überschließenden Serumphosphatmengen, wodurch eine weitere Verschlechterung der Nierenfunktion aufgrund von Kalzium-/Phosphorausfällung vermieden wird.

In einer randomisierten (1 : 1 : 1), multizentrischen, offenen Studie wurden 275 erwachsene Patienten mit Leukämie und Lymphom mit dem Risiko für Hyperurikämie und Tumorlyse-Syndrom (TLS) entweder mit Rasburicase in einer Dosis von 0,2 mg/kg/Tag intravenös über 5 Tage (Arm A: n = 92), mit Rasburicase in einer Dosis von 0,2 mg/kg/Tag intravenös von Tag 1 bis Tag 3, gefolgt von einer oralen Dosis Allopurinol 300 mg einmal täglich von Tag 3 bis Tag 5 (Überlappung an Tag 3: Rasburicase und Allopurinol wurden in einem Abstand von ca. 12 Stunden verabreicht) (Arm B: n = 92), oder mit oralem Allopurinol 300 mg einmal täglich über 5 Tage (Arm C: n = 91) behandelt. Die Harnsäureansprechraten (Anteil der Patienten mit Harnsäure im Blutplasma  $\leq$  7,5 mg/dl von Tag 3 bis Tag 7 nach Beginn der antihyperurikämischen Behandlung) lag bei 87 % in Arm A, 78 % in Arm B und 66 % in Arm C. Die Ansprechraten in Arm A war signifikant höher als in Arm C ( $p = 0,0009$ ); die Ansprechraten in Arm B war im Vergleich zu Arm C höher, aber dieser Unterschied war statistisch nicht signifikant. Der Harnsäurewert betrug < 2 mg/dl bei 96 % der Patienten der beiden Arme unter Rasburicase und 5 % bei den Patienten im Arm unter Allopurinol am Tag 1, 4 Stunden nach der Verabreichung. Die Sicherheitsergebnisse der Patienten, die mit Fasturtec in der Studie EFC4978 behandelt wurden, stimmten mit dem Nebenwirkungsprofil überein, welches bereits in vorangegangenen klinischen Studien mit überwiegend Kindern und Jugendlichen beobachtet wurde.

In pivotalen klinischen Studien wurden 246 Kinder und Jugendliche (Durchschnittsalter 7 Jahre, Altersbereich 0 bis 17 Jahre) mit Dosen von 0,15 mg/kg/Tag oder 0,20 mg/kg/Tag Rasburicase über 1 bis 8 Tage (überwiegend 5 bis 7 Tage) behandelt. Die Ergebnisse zur Wirksamkeit bei 229 auswertbaren Patienten zeigten eine Gesamtansprechraten (Normalisierung des Harnsäureplasmaspiegels) von 96,1 %. Die Ergebnisse zur Sicherheit von 246 Patienten stimmten mit dem Nebenwirkungsprofil der Gesamtpopulation überein.

In Langzeitstudien zur Sicherheit ergab eine Analyse der Daten von 867 Kindern und Jugendlichen (Durchschnittsalter 7,3 Jahre, Altersbereich 0 bis 17 Jahre), die mit 0,20 mg/kg/Tag Rasburicase über 1 bis 24 Tage (überwiegend 1 bis 4 Tage) behandelt wurden, übereinstimmende Ergebnisse mit den pivotalen klinischen Studien zur Wirksamkeit und Sicherheit.

## 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Die Pharmakokinetik von Rasburicase wurde sowohl für Kinder und Jugendliche als auch für erwachsene Patienten mit Leukämie, Lymphom oder anderen bösartigen hämatologischen Erkrankungen evaluiert.

### Resorption

Nach Infusion von Rasburicase in einer Dosierung von 0,20 mg/kg/Tag erreicht man das Fließgleichgewicht am Tag 2–3. Zwischen Tag 1 und Tag 5 der Dosisverabreichung wurde eine minimale Akkumulation von Rasburicase (< 1,3-fach) beobachtet.

### Verteilung

Das durchschnittliche Verteilungsvolumen lag bei Kindern und Jugendlichen im Bereich von 110–127 ml/kg und bei Erwachsenen bei 75,8–138 ml/kg, was mit dem physiologischen Gefäßvolumen vergleichbar ist.

### Biotransformation

Rasburicase ist ein Protein und daher: 1) ist nicht zu erwarten, dass es an Proteine bindet, 2) ist zu erwarten, dass es denselben Abbauweg wie andere Proteine hat (Peptidhydrolyse), 3) sind Arzneimittelwechselwirkungen unwahrscheinlich.

### Elimination

Die Clearance von Rasburicase betrug 3,5 ml/h/kg. Die durchschnittliche terminale Halbwertszeit war

für Kinder und Jugendliche und Erwachsene ähnlich und lag zwischen 15,7 und 22,5 Stunden. Die Clearance bei Kindern und Jugendlichen ist im Vergleich zu Erwachsenen erhöht (ca. 35 %), was zu einer geringeren systemischen Exposition führt. Die renale Ausscheidung von Rasburicase stellt einen geringen Anteil am Ausscheidungsmechanismus für Rasburicase dar.

#### Besondere Patientengruppen

Bei Erwachsenen (Alter  $\geq$  18 Jahre) hatten Alter, Geschlecht, Baseline-Leberenzyme und Kreatinin-Clearance keine Auswirkung auf die Pharmakokinetik von Rasburicase. Ein Vergleich zwischen Studien zeigte, dass der geometrische Mittelwert der auf das Körpergewicht normierten Clearance nach der Verabreichung von 0,15 oder 0,20 mg/kg Rasburicase bei der japanischen Population ( $n = 20$ ) um ca. 40 % niedriger als bei der kauasischen Population ( $n = 26$ ) ist.

Da man davon ausgeht, dass der Metabolismus über Peptidhydrolyse erfolgt, ist bei einer eingeschränkten Leberfunktion keine Auswirkung auf die Pharmakokinetik zu erwarten.

### **5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit**

Basierend auf den konventionellen Studien zur pharmakologischen Sicherheit, Toxizität bei wiederholter Gabe und Genotoxizität lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen. Die Interpretation präklinischer Studien wird eingeschränkt durch das Vorhandensein von endogener Uratoxidase bei den üblichen Versuchstieren.

## **6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**

### **6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

#### Pulver:

Alanin

Mannitol

Natriummonohydrogenphosphat-Dodecahydrat (Ph. Eur.)

Natriummonohydrogenphosphat-Dihydrat (Ph. Eur.)

Natriumdihydrogenphosphat-Dihydrat

#### Lösungsmittel:

Poloxamer 188

Wasser für Injektionszwecke

### **6.2 Inkompatibilitäten**

Das Arzneimittel darf, außer mit den unter Abschnitt 6.6 aufgeführten, nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

Die Infusion der Rasburicase-Lösung und die Infusion von Chemotherapeutika sollten zur Vermeidung eventueller Wirkstoffunverträglichkeiten über getrennte Zugänge erfolgen. Ist die Verwendung eines getrennten Zugangs nicht möglich, muss der Zugang zwischen der Infusion der Chemotherapeutika und der Rasburicase mit Kochsalzlösung gespült werden.

Die Infusion muss ohne Filter erfolgen.

Wegen möglicher Inkompabilität darf Glucoselösung nicht zur Verdünnung verwendet werden.

### **6.3 Dauer der Haltbarkeit**

3 Jahre.

Nach Rekonstitution oder Verdünnung wird eine sofortige Verwendung empfohlen. Die Stabilität der gebrauchsfertigen Lösung ist über 24 h zwischen 2 °C und 8 °C belegt.

## **6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

Pulver in der Durchstechflasche: Im Kühlschrank lagern (2 °C–8 °C).

Nicht einfrieren.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Aufbewahrungsbedingungen nach Rekonstitution und Verdünnung des Arzneimittels siehe Abschnitt 6.3.

## **6.5 Art und Inhalt des Behältnisses**

Von Fasturtec stehen folgende Packungen zur Verfügung:

3 Durchstechflaschen zu 1,5 mg Rasburicase und 3 Ampullen mit je 1 ml Lösungsmittel. Das Pulver wird in 2-ml oder 3-ml-Durchstechflaschen aus Klarglas (Typ I) mit Gummistopfen und das Lösungsmittel wird in 2-ml-Klarglasampullen (Typ I) geliefert.

1 Durchstechflasche zu 7,5 mg Rasburicase und 1 Ampulle mit 5 ml Lösungsmittel. Das Pulver wird in 10-ml-Durchstechflaschen aus Klarglas (Typ I) mit Gummistopfen und das Lösungsmittel wird in 5-ml-Klarglasampullen (Typ I) geliefert.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

## **6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung**

Rasburicase muss mit dem gesamten Inhalt der dazugehörigen Lösungsmittelampulle rekonstituiert werden (für die Durchstechflasche mit 1,5 mg Rasburicase ist die Rekonstitution mit der 1-ml-Lösungsmittelampulle vorzunehmen; für die Durchstechflasche mit 7,5 mg Rasburicase ist die Rekonstitution mit der 5-ml-Lösungsmittelampulle vorzunehmen). Nach Rekonstitution hat die Lösung eine Konzentration von 1,5 mg/ml Rasburicase, die weitere Verdünnung erfolgt mit isotonischer Natriumchloridlösung für intravenöse Verwendung.

### Rekonstitution des Lösungskonzentrats:

Zu einer Durchstechflasche mit Rasburicase wird der Inhalt einer Lösungsmittelampulle gegeben, dann wird durch sehr vorsichtiges Schwenken gemischt. Die Zubereitung hat unter kontrollierten und validierten aseptischen Bedingungen zu erfolgen.

Nicht schütteln.

Vor Anwendung visuell überprüfen. Die Lösung muss klar, farblos und frei von Schwebeteilchen sein. Nur zur einmaligen Anwendung. Nicht verwendete Lösung ist zu verwerfen.

Da das Lösungsmittel keine Konservierungsstoffe enthält, muss die rekonstituierte Lösung unter kontrollierten und validierten aseptischen Bedingungen verdünnt werden.

### Verdünnung vor Infusion:

Das erforderliche Volumen der rekonstituierten Lösung ist abhängig vom Körpergewicht des Patienten. Um die erforderliche Menge Rasburicase für eine Anwendung zu erhalten, können mehrere Durchstechflaschen benötigt werden. Das erforderliche Volumen der rekonstituierten Lösung, aus einer oder mehreren Durchstechflaschen, ist mit isotonischer Natriumchloridlösung auf ein Gesamtvolumen von 50 ml weiter zu verdünnen. Die Rasburicase-Konzentration in der zubereiteten Infusionslösung ist vom Körpergewicht des Patienten abhängig.

Die rekonstituierte Lösung enthält keine Konservierungsstoffe. Daher sollte die verdünnte Infusionslösung unmittelbar nach Zubereitung verabreicht werden.

### Infusion:

Die Infusion der zubereiteten Lösung sollte über einen Zeitraum von 30 Minuten erfolgen.

**Umgang mit Proben:**

Falls der Harnsäurespiegel eines Patienten überwacht werden soll, muss das folgende Verfahren beim Umgang mit den Proben beachtet werden, um einen Abbau *ex vivo* zu vermeiden. Das Blut muss in vorgekühlte Röhrchen abgenommen werden, die Heparin als Antikoagulans enthalten. Die Proben müssen in ein Eiswasserbad gestellt werden. Die Plasmaproben sind durch Zentrifugation in einer vorgekühlten Zentrifuge (4 °C) herzustellen. Schließlich muss das Plasma im Eiswasserbad aufbewahrt werden, die Harnsäurebestimmung muss innerhalb von 4 Stunden folgen.

**7. INHABER DER ZULASSUNG**

Sanofi Winthrop Industrie  
82 avenue Raspail  
94250 Gentilly  
Frankreich

**8. ZULASSUNGSNUMMERN**

EU/1/00/170/001–002

**9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG**

Datum der Erteilung der Zulassung: 23. Februar 2001  
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 9. Februar 2006

**10. STAND DER INFORMATION**

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel Agentur <http://www.ema.europa.eu> verfügbar.

## **ANHANG II**

- A. HERSTELLER DES WIRKSTOFFS/DER WIRKSTOFFE BIOLOGISCHEN URSPRUNGS UND HERSTELLER, DER (DIE) FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST (SIND)**
- B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH**
- C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**

**A HERSTELLER DES WIRKSTOFFS/DER WIRKSTOFFE BIOLOGISCHEN URSPRUNGS UND HERSTELLER, DER (DIE) FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST (SIND)**

Name und Anschrift des (der) Hersteller(s) des Wirkstoffs/der Wirkstoffe biologischen Ursprungs

Sanofi Winthrop Industrie  
Route d'Avignon  
30390 Aramon  
Frankreich

Name und Anschrift des (der) Hersteller(s), der (die) für die Chargenfreigabe verantwortlich ist (sind)

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

In der Druckversion der Packungsbeilage des Arzneimittels müssen Name und Anschrift des Herstellers, der für die Freigabe der betreffenden Charge verantwortlich ist, angegeben werden.

**B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH**

Arzneimittel auf eingeschränkte ärztliche Verschreibung (siehe Anhang I: Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels, Abschnitt 4.2).

**C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**

Nicht zutreffend.

**ANHANG III**  
**ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE**

## **A. ETIKETTIERUNG**

**ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG**

**PACKUNG MIT 3 DURCHSTECHFLASCHEN MIT PULVER und 3 AMPullen MIT LÖSUNGSMITTEL**

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Fasturtec 1,5 mg/ml Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung eines Infusionslösungskonzentrats

Rasburicase

**2. WIRKSTOFF(E)**

Rasburicase 1,5 mg/1 ml

Rasburicase wird gentechnologisch unter Verwendung eines *Saccharomyces-cerevisiae*-Stammes hergestellt.

**3. SONSTIGE BESTANDTEILE**

**Das Pulver enthält auch:** Alanin, Mannitol, Natriummonohydrogenphosphat-Dodecahydrat (Ph. Eur.), Natriummonohydrogenphosphat-Dihydrat (Ph. Eur.), Natriumdihydrogenphosphat-Dihydrat.

**Lösungsmittel:** Poloxamer 188, Wasser für Injektionszwecke.

**4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT**

Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung eines Infusionslösungskonzentrats

3 Durchstechflaschen und 3 Ampullen

1,5 mg/1 ml

**5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG**

Packungsbeilage beachten.

Für die Rekonstitution ist der gesamte Inhalt der 1-ml-Lösungsmittelampulle erforderlich.

Intravenöse Anwendung.

**6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST**

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

**7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH**

**8. VERFALLDATUM**

Verwendbar bis

Zur sofortigen Verwendung nach Rekonstitution oder Verdünnung

**9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG**

Im Kühlschrank lagern.

Nicht einfrieren.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN****11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

Sanofi Winthrop Industrie  
82 avenue Raspail  
94250 Gentilly  
Frankreich

**12. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

EU/1/00/170/001

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.

**14. VERKAUFSABGRENZUNG**

Verschreibungspflichtig.

**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH****16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

**17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE**

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT**

PC:

SN:

NN:

**MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN**

**PULVER/DURCHSTECHFLASCHE**

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG**

Fasturtec 1,5 mg/ml Pulver für steriles Konzentrat  
Rasburicase  
i. v.

**2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG**

**3. VERFALLDATUM**

EXP

**4. CHARGENBEZEICHNUNG**

Lot

**5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN**

1,5 mg

**6. WEITERE ANGABEN**

**MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN**

**LÖSUNGSMITTEL/AMPULLE**

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG**

Lösungsmittel für Rasburicase 1,5 mg

**2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG**

**3. VERFALLDATUM**

EXP

**4. CHARGENBEZEICHNUNG**

Lot

**5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN**

1 ml

**6. WEITERE ANGABEN**

**ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG****PACKUNG MIT 1 DURCHSTECHFLASCHE MIT PULVER und 1 AMPULLE MIT LÖSUNGSMITTEL****1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Fasturtec 1,5 mg/ml Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung eines Infusionslösungskonzentrats

Rasburicase

**2. WIRKSTOFF(E)**

Rasburicase 7,5 mg/5 ml

Rasburicase wird gentechnologisch unter Verwendung eines *Saccharomyces-cerevisiae*-Stammes hergestellt.

**3. SONSTIGE BESTANDTEILE**

**Das Pulver enthält auch:** Alanin, Mannitol, Natriummonohydrogenphosphat-Dodecahydrat (Ph. Eur.), Natriummonohydrogenphosphat-Dihydrat (Ph. Eur.), Natriumdihydrogenphosphat-Dihydrat.

**Lösungsmittel:** Poloxamer 188, Wasser für Injektionszwecke.

**4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT**

Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung eines Infusionslösungskonzentrats

1 Durchstechflasche und 1 Ampulle

7,5 mg/5 ml

**5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG**

Packungsbeilage beachten.

Für die Rekonstitution ist der gesamte Inhalt der 5-ml-Lösungsmittelampulle erforderlich.

Intravenöse Anwendung.

**6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST**

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

**7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH**

**8. VERFALLDATUM**

Verwendbar bis  
Zur sofortigen Verwendung nach Rekonstitution oder Verdünnung.

**9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG**

Im Kühlschrank lagern.

Nicht einfrieren.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN****11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

Sanofi Winthrop Industrie  
82 avenue Raspail  
94250 Gentilly  
Frankreich

**12. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

EU/1/00/170/002

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.

**14. VERKAUFSABGRENZUNG**

Verschreibungspflichtig

**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH****16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

**17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE**

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT**

PC:

SN:

NN:

**MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN**

**PULVER/DURCHSTECHFLASCHE**

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG**

Fasturtec 1,5 mg/ml Pulver für steriles Konzentrat  
Rasburicase  
i. v.

**2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG**

**3. VERFALLDATUM**

EXP

**4. CHARGENBEZEICHNUNG**

Lot

**5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN**

7,5 mg

**6. WEITERE ANGABEN**

**MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN**

**LÖSUNGSMITTEL/AMPULLE**

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG**

Lösungsmittel für Rasburicase 7,5 mg

**2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG**

**3. VERFALLDATUM**

EXP

**4. CHARGENBEZEICHNUNG**

Lot

**5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN**

5 ml

**6. WEITERE ANGABEN**

**B. PACKUNGSBEILAGE**

## Gebrauchsinformation: Information für Anwender

### Fasturtec 1,5 mg/ml Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung eines Infusionslösungskonzentrats Rasburicase

**Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.**

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, das medizinische Fachpersonal oder Ihren Apotheker.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, das medizinische Fachpersonal oder Ihren Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

#### **Was in dieser Packungsbeilage steht**

1. Was ist Fasturtec und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Fasturtec beachten?
3. Wie ist Fasturtec anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Fasturtec aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

#### **1. Was ist Fasturtec und wofür wird es angewendet?**

Fasturtec enthält den Wirkstoff Rasburicase.

Rasburicase wird angewendet zur Behandlung oder Verhinderung von hohen Harnsäurewerten im Blut bei Erwachsenen, Kindern und Jugendlichen (im Alter von 0 bis 17 Jahren) mit Erkrankungen von Blutzellen (hämatologische Erkrankungen), die eine Chemotherapie erhalten sollen oder bereits erhalten haben.

Bei einer Chemotherapie werden die Krebszellen zerstört, wobei große Mengen von Harnsäure in den Blutkreislauf freigesetzt werden.

Fasturtec ermöglicht eine leichtere Ausscheidung der Harnsäure durch die Nieren.

#### **2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Fasturtec beachten?**

##### **Fasturtec darf nicht angewendet werden, wenn**

- Sie **allergisch** (überempfindlich) gegen Rasburicase, eine andere Urikase oder einen der in Abschnitt 6 genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind,
- bei Ihnen schon einmal eine **hämolytische Anämie** (eine Erkrankung, verursacht durch den abnormalen Abbau der roten Blutkörperchen) aufgetreten ist.

##### **Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen**

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, dem medizinischen Fachpersonal oder Ihren Apotheker, bevor Sie Fasturtec anwenden, wenn bei Ihnen früher einmal eine Allergie aufgetreten ist.

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn bei Ihnen nach Gabe anderer Arzneimittel schon einmal allergische Reaktionen aufgetreten sind. Fasturtec kann allergische Reaktionen auslösen, wie z. B. schwere Anaphylaxie einschließlich anaphylaktischen Schocks (plötzlich auftretende allergische Reaktion, die lebensbedrohlich oder tödlich verlaufen kann).

**Informieren Sie unverzüglich Ihren Arzt**, wenn einer der folgenden Punkte auf Sie zutrifft. Die Behandlung mit Fasturtec muss möglicherweise beendet werden.

- Schwellung des Gesichts, der Lippen, der Zunge oder des Halses
- Husten oder Keuchen

- Schwierigkeiten beim Atmen oder Schlucken
- Ausschlag, Juckreiz oder Quaddeln auf der Haut (Nesselsucht)

Dies können erste Anzeichen einer **schweren allergischen Reaktion** sein. Ihre Behandlung mit Fasturtec muss möglicherweise beendet werden und Sie benötigen eventuell weitere ärztliche Versorgung.

Es ist nicht bekannt, ob die Wahrscheinlichkeit des Auftretens allergischer Reaktionen bei wiederholter Behandlung mit Fasturtec zunimmt.

Im Fall von Bluterkrankungen, bei denen die roten Blutkörperchen vermehrt abgebaut werden (Hämolyse) oder mit abnormalem Blutfarbstoffspiegel (Methämoglobinämie), wird Ihr Arzt unverzüglich und endgültig die Behandlung mit Fasturtec beenden.

#### **Anwendung von Fasturtec zusammen mit anderen Arzneimitteln**

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel anwenden, kürzlich andere Arzneimittel angewendet haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel anzuwenden, einschließlich nicht verschreibungspflichtiger Arzneimittel.

#### **Schwangerschaft und Stillzeit**

Wenn Sie schwanger sind oder stillen oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt um Rat.

#### **Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

Es liegen keine Informationen vor, ob Fasturtec die Verkehrstüchtigkeit oder die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen beeinflusst.

#### **Fasturtec enthält Natrium**

Dieses Arzneimittel enthält bis zu 10,5 mg Natrium (Hauptbestandteil von Kochsalz/Speisesalz) pro Durchstechflasche. Dies entspricht 0,53 % der für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme mit der Nahrung.

### **3. Wie ist Fasturtec anzuwenden?**

Fasturtec wird Ihnen vor oder zu Beginn Ihrer Chemotherapie gegeben.

Fasturtec erhalten Sie als eine langsame, etwa 30 Minuten dauernde Infusion in eine Vene.

Die Dosierung wird entsprechend Ihrem Körpergewicht berechnet.

Die empfohlene Dosis beträgt 0,20 mg pro kg Körpergewicht pro Tag sowohl für Erwachsene als auch für Kinder.

Es wird ein Mal täglich über einen Zeitraum von bis zu 7 Tagen gegeben.

Während der Behandlung mit Fasturtec wird Ihr Arzt Blutuntersuchungen vornehmen, um die Menge von Harnsäure im Blut zu bestimmen und um zu entscheiden, wie lange Ihre Behandlung dauert.

Ihr Arzt wird auch Ihr Blut untersuchen, um sicher zu sein, dass bei Ihnen keine andere Blutkrankheit auftritt.

#### **Wenn Sie eine größere Menge von Fasturtec erhalten haben, als Sie sollten**

Wenn dies eintritt, wird der Arzt die Auswirkungen auf Ihre roten Blutkörperchen genau überwachen und auftretende Beschwerden behandeln.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, das medizinische Fachpersonal oder Ihren Apotheker.

#### **4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?**

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Fasturtec wird gleichzeitig mit anderen Arzneimitteln gegeben, die ebenfalls Nebenwirkungen haben können.

##### **Wenn Sie plötzlich bemerken:**

- eine Schwellung des Gesichts, der Lippen, der Zunge oder anderer Körperteile,
- eine Kurzatmigkeit, Keuchen oder Atemprobleme,
- einen Ausschlag, Juckreiz oder Nesselsucht,

**dann informieren Sie unverzüglich Ihren Arzt, das medizinische Fachpersonal oder Ihren Apotheker, da es Anzeichen einer schweren allergischen Reaktion (Anaphylaxie) sein können.**  
Diese tritt selten auf (kann bis zu 1 von 1.000 Behandelten betreffen).

Sehr häufige Nebenwirkungen (kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen):

- Durchfall,
- Erbrechen,
- Übelkeit,
- Kopfschmerz,
- Fieber.

Häufige Nebenwirkungen (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen):

- allergische Reaktionen, hauptsächlich Hautausschlag und Nesselsucht.

Gelegentliche Nebenwirkungen (kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen):

- schwere Überempfindlichkeitsreaktionen, wie z. B. Anaphylaxie (selten) einschließlich anaphylaktischen Schocks (Häufigkeit nicht bekannt), der tödlich verlaufen kann,
- niedriger Blutdruck (Hypotension),
- Keuchen oder Schwierigkeiten beim Atmen (Bronchospasmus),
- Blutkrankheiten, wie eine Erkrankung, bei der die roten Blutkörperchen vermehrt abgebaut werden (Hämolyse), zerstört werden (hämolytische Anämie), oder eine Erkrankung mit unnatürlichem Gehalt an rotem Blutfarbstoff (Methämoglobinämie),
- Anfälle (Krampfanfälle).

Selten (kann bis zu 1 von 1.000 Behandelten betreffen):

- laufende oder verstopfte Nase, Niesen, Druck oder Schmerz im Gesicht (Rhinitis).

Häufigkeit nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

- unwillkürliche Muskelbewegungen (unwillkürliche Muskelkontraktion).

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, das medizinische Fachpersonal oder Ihren Apotheker.

##### **Meldung von Nebenwirkungen**

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, das medizinische Fachpersonal oder Ihren Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

## **5. Wie ist Fasturtec aufzubewahren?**

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton nach „Verwendbar bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Im Kühlschrank lagern (2 °C–8 °C).

Nicht einfrieren.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nicht verwenden, wenn Sie Folgendes bemerken:  
Die Lösung ist nicht klar und/oder enthält Teilchen.

## **6. Inhalt der Packung und weitere Informationen**

### **Was Fasturtec enthält**

- Der Wirkstoff ist Rasburicase 1,5 mg/ml. Rasburicase wird gentechnologisch von Mikroorganismen mit Namen *Saccharomyces cerevisiae* hergestellt.
- Die sonstigen Bestandteile des Pulvers sind: Alanin, Mannitol, Natriummonohydrogenphosphat-Dodecahydrat (Ph. Eur.), Natriummonohydrogenphosphat-Dihydrat (Ph. Eur.), Natriumdihydrogenphosphat-Dihydrat.
- Die sonstigen Bestandteile des Lösungsmittels sind: Poloxamer 188, Wasser für Injektionszwecke.

### **Wie Fasturtec aussieht und Inhalt der Packung**

Fasturtec steht als Pulver zur Herstellung eines Infusionslösungskonzentrats (Pulver für steriles Konzentrat) und Lösungsmittel zur Verfügung.

Das Pulver ist weiß bis cremefarben und liegt lose oder als Pellet vor.

Das Lösungsmittel ist farblos und klar.

3 Durchstechflaschen zu 1,5 mg Rasburicase und 3 Ampullen mit je 1 ml Lösungsmittel. Das Pulver wird in 2-ml oder 3-ml-Durchstechflaschen aus Klarglas mit Gummistopfen und das Lösungsmittel wird in einer 2-ml-Klarglasampulle geliefert.

1 Durchstechflasche zu 7,5 mg Rasburicase und 1 Ampulle mit 5 ml Lösungsmittel. Das Pulver wird in 10-ml-Durchstechflaschen aus Klarglas mit Gummistopfen und das Lösungsmittel wird in einer 5-ml-Klarglasampulle geliefert.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

### **Pharmazeutischer Unternehmer**

Sanofi Winthrop Industrie  
82 avenue Raspail  
94250 Gentilly  
Frankreich

### **Hersteller**

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

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem

örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

**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 AEVE

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

**Kύπρος**  
C.A. Papaellinas Ltd.  
Τηλ: +357 22 741741

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

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

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

**Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im { MM.JJJJ }**

**Weitere Informationsquellen**

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu> verfügbar.

---

**Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt:**

Siehe Abschnitt 3 „Wie ist Fasturtec anzuwenden?“ sowie die nachfolgenden praktischen Hinweise zur Zubereitung und Handhabung.

Rasburicase muss mit dem gesamten Inhalt der beigelegten Lösungsmittelampulle gelöst werden (für die Durchstechflasche mit 1,5 mg Rasburicase ist die Rekonstitution mit der 1-ml-Lösungsmittelampulle vorzunehmen; für die Durchstechflasche mit 7,5 mg Rasburicase ist die Rekonstitution mit der 5-ml-Lösungsmittelampulle vorzunehmen). Nach der Rekonstitution hat die Lösung eine Konzentration von 1,5 mg/ml Rasburicase, die weitere Verdünnung erfolgt mit isotonischer Natriumchloridlösung.

**Rekonstitution des Lösungskonzentrats:**

Zu einer Durchstechflasche mit Rasburicase wird der Inhalt einer Lösungsmittelampulle gegeben, dann wird durch sehr vorsichtiges Schwenken gemischt. Die Zubereitung hat unter kontrollierten und validierten aseptischen Bedingungen zu erfolgen.

Nicht schütteln.

Vor Anwendung visuell prüfen. Die Lösung muss klar, farblos und frei von Schwebeteilchen sein.

Nur zur einmaligen Anwendung. Nicht verwendete Lösung ist zu verwerfen.

Da das Lösungsmittel keine Konservierungsstoffe enthält, muss die rekonstituierte Lösung unter kontrollierten und validierten aseptischen Bedingungen verdünnt werden.

**Verdünnung vor Infusion:**

Das erforderliche Volumen der rekonstituierten Lösung ist vom Körpergewicht des Patienten abhängig. Um die erforderliche Menge Rasburicase für eine Anwendung zu erhalten, können mehrere Durchstechflaschen benötigt werden. Das erforderliche Volumen der rekonstituierten Lösung, aus einer oder mehreren Durchstechflaschen, ist mit isotonischer Natriumchloridlösung auf ein Gesamtvolumen von 50 ml weiter zu verdünnen. Die Rasburicase-Konzentration in der zubereiteten Infusionslösung ist vom Körpergewicht des Patienten abhängig.

Die rekonstituierte Lösung enthält keine Konservierungsstoffe. Daher sollte die verdünnte Infusionslösung unmittelbar nach Zubereitung verabreicht werden.

**Infusion:**

Die Infusion der zubereiteten Lösung sollte über einen Zeitraum von 30 Minuten erfolgen.

**Umgang mit Proben:**

Falls es notwendig ist, den Harnsäurespiegel bei Patienten zu überwachen, muss das folgende Verfahren beim Umgang mit den Proben beachtet werden, um einen Abbau *ex vivo* zu vermeiden. Das Blut muss in vorgekühlte Röhrchen abgenommen werden, die Heparin als Antikoagulans enthalten. Die Proben müssen in ein Eisswasserbad gestellt werden. Plasmaproben sind unmittelbar durch Zentrifugieren in einer vorgekühlten Zentrifuge (4 °C) herzustellen. Schließlich muss das Plasma im Eisswasserbad aufbewahrt werden, die Harnsäurebestimmung muss innerhalb von vier Stunden erfolgen.