

BILAGA I
PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Fasturtec 1,5 mg/ml pulver och vätska till koncentrat till infusionsvätska, lösning.

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Fasturtec är ett rekombinant uratoxidas enzym tillverkat av en genetiskt modifierad stam av *Saccharomyces cerevisiae*. Rasburikas är ett tetrameriskt protein med identiska subenheter med en molekylvikt av 34 kDa.

Efter beredning innehåller 1 ml av Fasturtec koncentrat 1,5 mg rasburikas.

1 mg motsvarar 18,2 enzymenheter (EAU)*.

*En enzymenhet motsvarar den mängd enzymaktivitet som omvandlar 1 mikromol av urinsyra till allantoin per minut under standardiserade betingelser: +30°C ± 1°C TEA buffert pH 8,9.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Pulver och vätska till koncentrat till infusionsvätska, lösning (pulver för sterilt koncentrat).

Pulvret är vita till benvita krossade eller hela korn.
Spädningsvätskan är klar och färglös.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Behandling samt profylax av akut hyperurikemi för att förhindra akut njursvikt hos vuxna, samt barn och ungdomar (i åldern 0-17 år) med hematologiska maligniteter med stor tumörbörda och risk för snabbt tumorsönderfall vid initiering av kemoterapi.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Fasturtec skall endast användas omedelbart före eller i samband med initiering av kemoterapibehandling eftersom det för tillfället inte finns tillräckligt med information för att kunna rekommendera multipla behandlingscykler.

Den rekommenderade dosen av Fasturtec är 0,20 mg/kg/dag. Fasturtec ges som intravenös infusion under 30 minuter en gång per dag i 50 ml natriumkloridlösning 9 mg/ml (0,9%) (se avsnitt 6.6).

Behandlingstiden med Fasturtec kan vara upp till 7 dagar, den exakta behandlingstiden bör baseras på adekvat övervakning av urinsyranivåerna i plasma och klinisk bedömning.

Pediatrik population

Eftersom ingen dosjustering är nödvändig är den rekommenderade dosen 0,20 mg/kg/dag.

Särskilda patientgrupper

Patienter med nedsatt njur- eller leverfunktion: Ingen dosjustering krävs.

Administreringsätt

Fasturtec bör administreras under övervakning av en läkare med erfarenhet av behandling med kemoterapi vid hematologiska maligna tillstånd.

Administrering av rasburikas kräver ingen förändring av tidpunkt eller schema för initiering av kemoterapi.

Rasburikaslösningen skall infunderas under 30 minuter. Rasburikaslösningen bör infunderas genom en annan kanal än den som används för infusion av kemoterapeutiska medel för att förhindra eventuell läkemedelsinkompatibilitet. Om det inte är möjligt att använda olika kanaler bör kanalen sköljas med fysiologisk natriumkloridlösning mellan infusion av cytostatika och rasburikas. För anvisningar angående beredning och spädning av läkemedlet före användning, se avsnitt 6.6.

Särskild försiktighet måste iakttagas vid provhantering vid mätning av urinsyra i plasma eftersom rasburikas kan degradera urinsyra *in vitro*, se avsnitt 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1. Omvandlingen av urinsyra till allantoin resulterar i bildning av väteperoxid som biprodukt. För att förhindra eventuell hemolytisk anemi inducerad av väteperoxid är rasburikas därför kontraindikerad hos patienter med Glukos-6-fosfatdehydrogenas (G6PD) brist och övriga metabola rubbningar som är kända för att kunna orsaka hemolytisk anemi.

4.4 Varningar och försiktighet

Det är möjligt att rasburikas, liksom andra proteiner, kan inducera allergiska reaktioner hos människor, som anafylaxi, inklusive anafylaktisk chock med potentiellt dödlig utgång. Klinisk erfarenhet av Fasturtec visar att patienterna bör observeras noga med avseende på biverkningar av allergiskt slag, speciellt svåra överkänslighetsreaktioner inkluderande anafylaxi (se avsnitt 4.8). I fall med allvarlig allergisk reaktion skall behandling med Fasturtec omedelbart och permanent avbrytas och lämplig terapi initieras.

Försiktighet bör iakttagas hos patienter med anamnes på atopiska tillstånd.

För närvarande finns inte tillräcklig erfarenhet av upprepad behandling för att rekommendera flera behandlingscykler. Antikroppar mot rasburikas har observerats hos behandlade patienter och friska frivilliga.

Methemoglobinemi har rapporterats hos patienter som behandlas med Fasturtec. Behandling med Fasturtec skall omedelbart och permanent avbrytas hos patienter som har utvecklat methemoglobinemi, och lämpliga åtgärder skall vidtas (se avsnitt 4.8).

Hemolys har rapporterats hos patienter som behandlas med Fasturtec. I sådant fall skall behandlingen omedelbart och permanent avbrytas och lämpliga åtgärder skall vidtas (se avsnitt 4.8).

Administrering av Fasturtec sänker urinsyranivåerna till under de normala. Detta minskar risken för utfällning av urinsyrakristaller i njurtubuli. Sönderfall av tumörvävnad resulterar även i hyperfosfatemi, hyperkalemi och hypokalcemi. Noggrann övervakning av dessa parametrar krävs eftersom Fasturtec inte är effektiv mot rubbningar av dessa slag.

Fasturtec har inte undersökts hos patienter med hyperurikemi i samband med myeloprolifererande sjukdomar.

För att säkerställa noggrann mätning av urinsyrenivå i plasma under behandling med Fasturtec måste en strikt procedur för provhantering följas (se avsnitt 6.6).

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga interaktionsstudier har utförts. Då rasburikas är ett enzym, är det osannolikt att det interagerar med andra läkemedel.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns inga data beträffande användningen av rasburikas till gravida kvinnor. Resultat från djurstudier kan inte tolkas på grund av närvaron av endogena uratoxidaser i standarddjurmodeller. Fasturtec bör endast användas under graviditet om det är absolut nödvändigt eftersom man inte kan bortse ifrån rasburikas teratogena effekter. Fasturtec rekommenderas inte till kvinnor i fertil ålder utan att preventivmedel används.

Amning

Det är okänt om rasburikas utsöndras i modersmjölk. Eftersom det är ett protein förväntas dosen för barnet vara mycket låg. Under behandling med Fasturtec ska fördelen med amning vägas mot möjlig risk för barnet.

Fertilitet

Det finns inga data angående effekten av rasburikas på fertiliteten.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Inga studier har utförts beträffande effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Fasturtec ges samtidigt som stödbehandling till kemoterpi av framskridna maligna tillstånd. Orsakssambanden för biverkningar är därför svåra att bedöma eftersom en signifikant andel av biverkningarna förväntas bero på den underliggande sjukdomen och dess behandling.

De vanligaste rapporterade biverkningarna var illamående, kräkning, huvudvärk, feber och diarré.

I kliniska studier har hematologiska störningar såsom hemolys, hemolytisk anemi och methemoglobinemi orsakats av Fasturtec i mindre vanliga fall. Den av rasburikas orsakade enzymatiska spjälkningen av urinsyra till allantoin producerar väteperoxid. Hemolytisk anemi och methemoglobinemi har observerats särskilt i riskgrupper såsom personer med G6PD-brist.

Biverkningar som har rapporterats i kliniska studier och som möjligen kan tillskrivas Fasturtec är listade nedan efter organklass och frekvens. Frekvenserna definieras enligt följande MedDRA termer som: mycket vanlig ($\geq 1/10$); vanlig ($\geq 1/100$ till $> 1/10$); mindre vanlig ($\geq 1/1000$ till $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\ 000$); mycket ovanlig ($< 1/10\ 000$), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Tabell över biverkningar

MedDRA klassificering av organ system	Mycket vanliga	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta	Ingen känd frekvens
Blodet och lymfsystemet			-Haemolys -Haemolytisk anemi - Methemoglobinemi		
Immunsystemet		- Allergi/allergiska reaktioner (utslag och urtikaria)	- Allvarliga överkänslighetsreaktioner	- Anafylaxi	-Anafylaktisk chock*
Centrala och perifera nervsystemet	-Huvudvärk +		- Konvulsion**		- Ofrivillig muskelkontraktion**
Blodkärl			- Hypotension		
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum			- Bronkospasm	- Rhinit	
Magtarmkanalen	- Diarré + - Kräkning++ - Illamående++				
Allmänna symtom och/eller symtom vid administrationsstället	- Feber++				

* Anafylaktisk chock inklusive potentiell dödlig utgång

** Erfarenheter efter lansering

+ Mindre vanliga G3/4

++ Vanliga G3/4

Biverkningarna presenteras inom varje frekvensområde efter fallande allvarlighetsgrad.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#).

4.9 Överdoser

I enlighet med Fasturtecs verkningsmekanism kommer en överdos att leda till låg eller icke detekterbar koncentration av urinsyra i plasma och ökad produktion av väteperoxid. Patienter som

misstänks ha fått en överdos bör observeras med avseende på hemolys och allmänna stödåtgärder initieras eftersom ingen specifik antidot mot Fasturtec har identifierats.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Medel mot toxicitet vid cytostatikabehandling.

ATC kod: V03AF07

Verkningsmekanism

Hos människor är urinsyra det sista steget i purinernas katabolism. Den akuta ökningen i plasmanivåer av urinsyra till följd av cellsönderfall vid maligna sjukdomar och under kemoterapi, kan leda till minskad njurfunktion och njursvikt, på grund av utfällning av urinsyrakristaller i njurtubuli. Rasburikas är ett mycket effektivt urikolytiskt ämne som katalyserar den enzymatiska oxidationen av urinsyra till allantoin, ett vattenlösligt ämne som utsöndras lätt via njurarna. Enzymatisk oxidation av urinsyra resulterar i produktion av väteperoxid. De förhöjda väteperoxid nivåerna kan elimineras via endogena antioxidanter och en ökad risk för hemolys föreligger endast hos patienter med G6PD-brist och medfödda anemitillstånd.

Hos friska frivilliga har en markerad dosrelaterad minskning av urinsyranivåerna i plasma observerats över dosintervallet 0,05 mg/kg till 0,20 mg/kg av Fasturtec.

Klinisk effekt och säkerhet

En randomiserad jämförande fas III-studie utförd på 52 pediatrika patienter, av vilka 27 patienter behandlades med den rekommenderade dosen av rasburikas på 0,20 mg/kg/dag intravenöst i 4 till 7 dagar (< 5 år: n=11; 6-12 år: n=11; 13-17 år: n=5) och 25 patienter med daglig oral dos av allopurinol i 4 till 8 dagar. Resultaten visar en signifikant snabbare insatt effekt hos Fasturtec jämfört med allopurinol. Fyra timmar efter den första dosen syns en signifikant skillnad i medelförändringen mätt i procent urinsyrakoncentration i plasma ($p < 0,0001$) vid baslinjen i Fasturtec gruppen (-86,0%) jämfört med allopurinolgruppens (-12,1%).

Tiden fram till normalisering av urinsyra hos patienter med förhöjda urinsyrenivåer är fyra timmar för Fasturtec och 24 timmar för allopurinol. Dessutom åtföljs den snabba kontrollen över urinsyra av en förbättring av njurfunktionen i denna grupp. Detta ger en mer effektiv elimination av fosfat från serum och förhindrar utfällning av kalcium/fosfor kristaller i njurarna som annars skulle försämra njurfunktionen ytterligare.

I en randomiserad (1:1:1) öppen multi-centerstudie behandlades 275 vuxna patienter med leukemi och lymfom i riskzonen för hyperurikemi och tumörlyssyndrom (TLS) med antingen rasburikas med dosen på 0,2 mg/kg/dag intravenöst, i 5 dagar (arm A: n = 92) eller rasburikas med dosen 0,2 mg/kg/dag intravenöst, från dag 1 till dag 3 följt av oralt allopurinol med dosen 300 mg en gång per dag från dag 3 till dag 5 (överlappning på dag 3: rasburikas och allopurinol administrerades med ca 12 timmars mellanrum) (arm B: n = 92), eller oralt allopurinol med dosen 300 mg en gång dagligen under 5 dagar (arm C: n = 91). Svansfrekvensen vad gäller urinsyra (andelen patienter med urinsyranivåer i plasma $\leq 7,5$ mg/dl från dag 3 till dag 7 efter initiering av behandling mot hyperurikemi) var 87% i arm A, 78% i arm B och 66% i arm C. Svansfrekvensen i arm A var betydligt högre än i arm C ($p = 0,0009$), svansfrekvensen var högre för arm B jämfört med arm C, även om denna skillnad inte var statistiskt signifikant. Fyra timmar efter dosen dag 1 var urinsyranivåer < 2 mg/dl hos 96% av patienterna i de två armar som innehöll rasburikas och hos 5% av patienterna i allopurinolarmen. Säkerhetsresultaten hos patienter som behandlats med Fasturtec i studie EFC4978 överensstämde med biverkningsprofilen som observerats i tidigare kliniska studier med huvudsakligen barn.

246 pediatrika patienter (medelålder 7 år, åldersgrupp mellan 0 till 17 år) behandlades med rasburikas i pivotala kliniska studier i doser om 0,15 mg/kg/dag eller 0,20 mg/kg/dag i 1 till 8 dagar

(främst 5 till 7 dagar). Effektsresultat hos 229 evaluerbara patienter visade en total respons (normalisering av plasmaurinsyranivåer) på 96,1%. Säkerhetsdata från 246 patienter överensstämde med biverkningsprofilen i den totala populationen.

Långtidssäkerhetsstudier genom analys av data från 867 pediatrika patienter (medelålder 7,3 år, åldersgrupp mellan 0 till 17 år) som behandlades med 0,20 mg/kg/dag rasburikas i 1 till 24 dagar (främst 1 till 4 dagar) var i enlighet med de pivotala kliniska studierna gällande effekt och säkerhet.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Farmakokinetiken för rasburikas har utvärderats hos både barn och vuxna patienter med leukemi, lymfom eller andra hematologiska maligniteter.

Absorption

Då rasburikas ges som infusion av dosen 0,20 mg/kg/dag, nås steady state under behandlingsdag 2-3. Minimal ackumulation av rasburikas (<1,3 gånger) observerades mellan dag 1 och 5 under behandlingen.

Distribution

Distributionsvolymens medelvärde var mellan 110-127 ml/kg hos barn och från 75,8 till 138 ml/kg hos vuxna patienter vilket motsvarar den fysiologiska kärldvolymen.

Metabolism

Rasburikas är ett protein och på grund av det: 1) förväntas det inte att binda till proteiner, 2) förväntas det metaboliseras via andra proteiners nedbrytningsvägar, d v s peptidhydrolys, 3) anses interaktioner med andra läkemedel vara osannolika.

Eliminering

Clearance av rasburikas är cirka 3,5 ml/h/kg. Medelvärdet för den terminala halveringstiden var likvärdig hos barn och vuxna patienter och sträckte sig mellan 25,7 till 22,5 timmar. Clearance var högre (cirka 35%) hos barn och ungdomar än hos vuxna, vilket leder till lägre systemexponering. Renal utsöndring av rasburikas anses vara av mindre betydelse för rasburikas clearance.

Speciella patientgrupper

Hos vuxna (>18 års ålder) påverkade ålder, kön, baslinjen för leverenzymmer och kreatininclearance inte farmakokinetiken för rasburikas. En jämförande korsstudie visade att det efter administrering av rasburikas med doserna 0,15 eller 0,20 mg/kg var medelvärdet av kroppsviktsnormaliserat clearance cirka 40% lägre hos Japaner (n=20) jämför med kaukasier (n=26).

Då metabolismen förmodas ske via peptidhydrolys, förväntas ingen effekt av nedsatt leverfunktion på farmakokinetiken.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gängse studier avseende säkerhetsfarmakologi, allmäntoxicitet, gentoxicitet visade inte några särskilda risker för människa..

Endogent uratoxidias i standard djurmodeller förhindrar tolkning av resultat från icke-kliniska studier.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Pulver:

alanin

mannitol

dinatriumfosfatdodekahydrat

dinatriumfosfatdihydrat
natriumdivätefosfatdihydrat

Spädningsvätska:

poloxamer 188
vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

Detta läkemedel får inte blandas med andra läkemedel förutom de som nämns under avsnitt 6.6. Rasburikaslösningen bör infunderas genom en annan kanal än den som används för infusion av kemoterapeutiska medel för att förhindra eventuell läkemedelsinkompatibilitet. Om detta inte är möjligt bör kanalen sköljas med fysiologisk natriumkloridlösning mellan infusion av kemoterapeutiska medel och rasburikas.

Inget filter bör användas för infusionen.

Använd inte glukoslösning för utspädning på grund av möjlig inkompatibilitet.

6.3 Hållbarhet

3 år.

Efter beredning eller utspädning rekommenderas omedelbar användning. Stabilitet har emellertid visats för 24 timmar mellan +2°C och 8°C.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Pulvret i injektionsflaskan: förvaras i kylskåp (2°C-8°C).

Får ej frysas.

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter beredning eller spädning finns i avsnitt 6.3.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Fasturtec levereras i följande förpackningar:

3 injektionsflaskor innehållande 1,5 mg rasburikas och 3 ampuller á 1 ml spädningsvätska. Pulvret levereras i en 3 ml klar injektionsflaska av glas (typ I) med gummipropp och spädningsvätskan i en 2 ml klar glasampull (typ I).

1 injektionsflaska innehållande 7,5 mg rasburikas och 1 ampull med 5 ml spädningsvätska. Pulvret levereras i en 10 ml klar injektionsflaska av glas (typ I) med gummipropp och spädningsvätskan i en 5 ml klar glasampull (typ I).

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Rasburikas skall beredas med hela volymen av den bifogade ampullen med spädningsvätska (1,5 mg rasburikas injektionsflaska bereds med ampullen med 1 ml spädningsvätska; 7,5 mg rasburikas injektionsflaska bereds med ampullen med 5 ml spädningsvätska). Beredningen ger en lösning med en koncentration på 1,5 mg/ml rasburikas som sedan späds med natriumkloridlösning för intravenöst bruk 9 mg/ml (0,9%).

Beredning av lösning:

Tillsätt innehållet av en ampull med spädningsvätska till en injektionsflaska innehållande rasburikas och blanda genom att föra runt försiktigt under aseptiskt kontrollerade och validerade former. Skaka inte.

Inspektera visuellt före användning. Endast en klar och färglös lösning utan partiklar skall användas. Medicinen skall användas endast en gång. Oanvänd lösning skall kasseras. Spädningsvätskan innehåller inga konserveringsmedel varför den beredda lösningen skall spädas ut under aseptiskt kontrollerade och validerade former.

Spädning före infusion:

Den volym beredd lösning som krävs beror på patientens kroppsvikt. Det kan vara nödvändigt att använda flera injektionsflaskor för att få den mängd rasburikas som krävs för en administrering. Den volym beredd lösning som krävs, tagen från en eller fler injektionsflaskor, skall spädas vidare med natriumkloridlösning 9 mg/ml (0,9%) till en sammanlagd volym på 50 ml. Koncentrationen av rasburikas i den slutliga infusionslösningen beror på patientens kroppsvikt.

Den rekonstituerade lösningen innehåller inga konserveringsmedel varför den utspädda lösningen bör infunderas omedelbart.

Infusion:

Den slutliga lösningen skall infunderas under 30 minuter.

Hantering av prov:

Om urinsyrenivåer i blod måste övervakas skall en strikt procedur följas vid hantering av prov för att undvika *ex vivo* nedbrytning. Blodet skall uppsamlas i på förhand nerkylda provrör innehållande antikoagulerande heparin. Proverna skall ställas ned i ett is/vattenbad. Plasmaprover skall omedelbart prepareras genom centrifugering i en på förhand nerkyld centrifug (4°C). Slutligen skall plasma förvaras i is/vattenbad och analyseras med avseende på urinsyra inom 4 timmar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

sanofi-aventis groupe
54, rue La Boétie
F-75008 Paris
Frankrike

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/00/170/001-002

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE / FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för första godkännande: 23 Februari 2001.

Datum för förnyat godkännande: 23 Februari 2006

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.ema.europa.eu>

BILAGA II

- A. TILLVERKARE AV DEN (DE) AKTIVA
SUBSTANSEN(SUBSTANSERNA) AV BIOLOGISKT
URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR
FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR FÖRSKRIVNING
OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET
FÖR FÖRSÄLJNING**

A. TILLVERKARE AV DEN (DE) AKTIVA SUBSTANSEN (SUBSTANSERNA) AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS

Namn och adress till tillverkare av aktiv(a) substans(er) av biologiskt ursprung

Sanofi Chimie
Route d'Avignon
30390 Aramon
Frankrike

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsats

Sanofi S.p.A.
Via Valcanello, 4
03012 Anagni (FR)
Italien

I läkemedlets tryckta bipacksedel skall namn och adress till tillverkaren som ansvarar för frisläppandet av den relevanta tillverkningsatsen anges.

B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR FÖRSKRIVNING OCH ANVÄNDNING

Läkemedel som med begränsningar lämnas ut mot recept (se bilaga I: Produktresumén, avsnitt4.2)-

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

Ej relevant.

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

**UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN
FÖRPACKNING MED 3 INJEKTIONSFLASKOR MED PULVER OCH 3 AMPULLER MED
SPÄDNINGSVÄTSKA**

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Fasturtec 1,5 mg/ml pulver och vätska till koncentrat till infusionsvätska, lösning.

rasburikas

2. DEKLARATION AV AKTIVT(A) SUBSTANS(ER)

rasburikas 1,5 mg/1 ml.

rasburikas framställt genom genteknologi av *Saccharomyces cerevisiae*-stammen.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Pulvret innehåller också: alanin, mannitol, dinatriumfosfatdodekahydrat, dinatriumfosfatdihydrat natriumdivätefosfatdihydrat.

Spädningsvätska: poloxamer 188, vatten för injektionsvätskor.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Pulver och vätska till koncentrat till infusionsvätska, lösning

3 injektionsflaskor och 3 ampuller.

1,5 mg/1 ml

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.

Hela innehållet i ampullen med 1 ml spädningsvätska skall användas för beredningen.

Intrevenös användning.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR, OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

Skall användas omedelbart efter beredning eller spädning.

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp

Får ej frysas.

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**11. INNEHAVAREN AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

sanofi-aventis groupe
54, rue La Boétie
F-75008 Paris
Frankrike

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/00/170/001

13. BATCHNUMMER

Lot

14. ALLMÄNN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel.

15. BRUKSANVISNING**16. INFORMATION I BLINDSKRIFT****17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD**

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC:
SN:
NN:

**UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS
FÖRPACKNING MED 3 INJEKTIONSFLASKOR MED PULVER OCH 3 AMPULLER
MED SPÄDNINGSVÄTSKA**

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Fasturtec 1,5 mg/ml pulver och vätska till koncentrat till infusionsvätska, lösning.

rasburikas

2. INNEHAVAREN AV GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

sanofi-aventis groupe

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR
PULVER / INJEKTIONSFLASKA

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Fasturtec 1,5 mg/ml pulver till sterilt koncentrat.
rasburikas
iv

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

1,5 mg.

6. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR
SPÄDNINGSVÄTSKA/AMPULL

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Spädningsvätska för rasburikas 1,5 mg

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

1 ml

6. ÖVRIGT

**UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN
FÖRPACKNING MED 1 INJEKTIONSFLASKA OCH 1 AMPULL**

1 LÄKEMEDLETS NAMN

Fasturtec 1,5 mg/ml pulver och vätska till koncentrat till infusionsvätska, lösning.

rasburikas

2 DEKLARATION AV AKTIVT(A) SUBSTANS(ER)

rasburikas 7,5 mg/5 ml.

rasburikas framställt genom genteknologi av *Saccharomyces cerevisiae*-stammen.

3 FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Pulvret innehåller också: alanin, mannitol, dinatriumfosfatdodekahydrat ,dinatriumfosfatdihydrat natriumdivätefosfatdihydrat.

Spädningsvätska: poloxamer 188, vatten för injektionsvätskor.

4 LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Pulver och vätska till koncentrat till infusionsvätska, lösning

1 injektionsflaska och 1 ampull.

7,5 mg/5 ml

5 ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.

Hela innehållet i ampullen med 5 ml spädningsvätska skall användas för beredningen.

Intrevenös användning.

**6 SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7 ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR, OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8 UTGÅNGSDATUM

EXP

Skall användas omedelbart efter beredning eller spädning.

9 SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp

Får ej frysas.

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

10 SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**11 INNEHAVAREN AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

sanofi-aventis groupe
54, rue La Boétie
F-75008 Paris
Frankrike

12 NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/00/170/002

13 BATCHNUMMER

Lot

14 ALLMÄNN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel.

15 BRUKSANVISNING**16. INFORMATION I BLINDSKRIFT****17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD**

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC:
SN:
NN:

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR

PULVER / INJEKTIONSFLASKA

1. LÄKEMEDELETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Fasturtec 1,5 mg/ml pulver till sterilt koncentrat.
rasburikas
iv

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

7,5 mg.

6. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR
SPÄDNINGSVÄTSKA/AMPULL

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Spädningsvätska för rasburikas 7,5 mg

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

5 ml

6. ÖVRIGT

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till användaren

Fasturtec 1,5 mg/ml pulver och vätska till koncentrat till infusionsvätska, lösning.
rasburikas

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.
- Om du får biverkningar tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad Fasturtec är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder Fasturtec
3. Hur du använder Fasturtec
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Fasturtec ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Fasturtec är och vad det används för

Fasturtec innehåller den aktiva substansen rasburikas.

Rasburikas används för att behandla eller förebygga höga nivåer av urinsyra i blodet hos vuxna, barn och ungdomar (i åldern 0-17 år). Höga nivåer av urinsyra kan förekomma i samband med cytostatikabehandling av sjukdomar som påverkar blodkropparna (hematologiska sjukdomar).

Vid cytostatikabehandling förstörs cancerceller vilket leder till stora mängder urinsyra i blodomloppet.

Fasturtec gör så att urinsyra lättare kan avlägsnas från kroppen via njurarna.

2. Vad du behöver veta innan du använder Fasturtec

Använd inte Fasturtec

- om du är **allergisk** (överkänslig) mot rasburikas, ett annat urikas eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6)
- om du har haft **hemolytisk anemi** (en sjukdom som orsakas av att röda blodkroppar bryts ner på ett onormalt sätt).

Varningar och försiktighet

Tala med läkare, sjuksköterska eller apotekspersonal om du har någon sorts allergi.

Berätta för din läkare om du någonsin haft en allergisk reaktion mot något läkemedel; Fasturtec kan orsaka reaktioner av allergisk typ, såsom allvarlig anafylaxi inklusive anafylaktisk chock (plötsliga livshotande eller dödliga allergiska reaktioner).

Tala omedelbart om för din läkare om du märker något av följande eftersom du kan behöva avbryta behandlingen:

- svullnad i ansikte, läppar, tunga eller svalg
- hosta eller väsande andning
- svårigheter att andas eller svälja
- hudutslag, klåda eller nässelutslag (nässelutslag) på huden

Dessa kan vara de första tecknen på att en **allvarlig allergisk reaktion** inträffar. Din behandling med Fasturtec kan behöva avslutas, och du kan behöva ytterligare behandling.

Det är inte känt om risken för att få en allergisk reaktion är större om behandling med Fasturtec upprepas.

Om blodsjukdomar skulle inträffa där röda blodkroppar bryts ner på ett onormalt sätt (hemolys) eller vid onormala nivåer av blodpigment (methemoglobinemi) kommer din läkare att omedelbart och permanent avbryta behandlingen med Fasturtec.

Andra läkemedel och Fasturtec

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar eller nyligen har tagit andra läkemedel, även receptfria sådana.

Graviditet och amning

Tala om för läkare om du är gravid eller om du misstänker att du är gravid eller om du ammar.

Körförmåga och användning av maskiner

Det finns ingen information tillgänglig om körförmåga och användning av maskiner.

3. Hur du använder Fasturtec

Fasturtec kommer att ges till dig före din behandling eller i början av din behandling med cytostatika.

Fasturtec injiceras långsamt i ett blodkärl, vilket brukar ta cirka 30 minuter.

Din dos kommer att beräknas efter din kroppsvikt.

Rekommenderad dos är 0,20 mg per kg kroppsvikt per dag hos både vuxna och barn.

Ges en gång dagligen, i upp till 7 dagar.

Under behandling med Fasturtec kommer din läkare att ta blodprov för att kontrollera nivåerna av urinsyra och bestämma hur länge du skall behandlas.

Din läkare kan även komma att kontrollera ditt blod för att undersöka att du inte utvecklar några blodsjukdomar.

Om du har tagit för stor mängd av Fasturtec

Om detta inträffar, kommer läkaren noggrant att följa påverkan på dina röda blodkroppar och behandla de symtom som kan uppkomma.

Har du ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare, sjuksköterska eller apotekspersonal.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar men alla användare behöver inte få dem. Fasturtec kommer att ges samtidigt som andra läkemedel vilka också kan ge biverkningar.

Om du plötsligt skulle märka:

- svullnad av ansiktet, läpparna, tungan eller andra kroppsdelar
- andnöd, rosslig andning eller andningsproblem
- utslag, klåda eller nässelfeber

Berätta för din läkare, sjuksköterska eller apotekspersonal omedelbart eftersom detta kan vara tecken på en allvarig allergisk reaktion (anafylaktisk chock). Dessa är sällsynta (kan påverka upp till 1 av 1 000 personer).

Mycket vanliga biverkningar (kan påverka fler än 1 av 10 personer):

- diarré

- kräkningar
- illamående
- huvudvärk
- feber

Vanliga biverkningar (kan påverka upp till 1 av 10 personer):

- allergiska reaktioner, främst utslag och nässelutslag.

Mindre vanliga biverkningar (kan påverka upp till 1 av 100 personer):

- allvarliga överkänslighetsreaktioner, som anafylaxi (sällsynt) inklusive anafylaktisk chock (okänd frekvens) som kan vara dödlig
- lågt blodtryck (hypotension)
- väsande andning eller andningssvårigheter (bronkospasm)
- blodsjukdomar så som en sjukdom som drabbar röda blodkroppar och gör att de bryts ner på ett onormalt sätt (hemolys), förstörs (hemolytisk anemi) eller onormala nivåer av blodpigment (methemoglobinemi).
- anfall (kramper)

Sällsynta biverkningar (kan påverka upp till 1 av 1 000 personer):

- rinnande eller täppt näsa, nysningar, tryck över ansiktet eller smärta (rinit).

Ingen känd frekvens (frekvensen kan inte beräknas från tillgängliga data)

- ofrivilliga muskelrörelser (ofrivillig muskelsammandragning)

Om märker av någon av dessa biverkningar kontakta läkare, sjuksköterska eller apotekspersonal.

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via det nationella rapporteringssystemet listat i [bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur Fasturtec ska förvaras

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på kartongen efter EXP. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Förvaras i kylskåp (2°C - 8°C).

Får ej frysas.

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

Använd inte detta läkemedel om du märker att lösningen är missfärgad lösning och/eller innehåller partiklar.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen är rasburikas 1,5 mg/ml. Rasburikas är tillverkat av en genetiskt modifierad mikroorganism som heter *Saccharomyces cerevisiae*.
- Övriga innehållsämnen i pulvret är: alanin, mannitol, dinatriumfosfatdodekahydrat, dinatriumfosfatdihydrat, natriumdivätefosfatdihydrat.
- Övriga innehållsämnen i lösningmedlet är: poloxamer 188 och vatten för injektionsvätskor.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Fasturtec tillhandhålls som pulver till koncentrat till infusionsvätska, lösning (pulver till sterilt koncentrat) med ett lösningsmedel.

Pulvret är vita till benvita krossade eller hela korn.

Spädningsvätskan är klar och färglös.

En förpackning innehåller 3 injektionsflaskor à 1,5 mg rasburikas och 3 ampuller à 1 ml spädningsvätska. Pulvret levereras i en 3 ml klar injektionsflaska av glas med gummipropp och spädningsvätskan i en 2 ml klar glasampull.

En förpackning innehåller 1 injektionsflaska à 7,5 mg rasburikas och 1 ampull à 5 ml spädningsvätska. Pulvret levereras i en 10 ml klar injektionsflaska av glas med gummipropp och spädningsvätskan i en 5 ml klar glasampull.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Innehavare av godkännande för försäljning

sanofi-aventis groupe

54, rue La Boétie

F-75008 Paris

Frankrike

Tillverkare

Sanofi S.p.A.

Via Valcanello, 4

03012 Anagni (FR)

Italien

Ytterligare upplysningar om detta läkemedel kan erhållas hos ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning:

België /Belgique/ /Belgien

Sanofi Belgium

Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Belgium

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

България

SANOFI BULGARIA EOOD

Тел.: +359 (0)2 970 53 00

Magyarország

sanofi-aventis zrt.

Tel.: +36 1 505 0050

Česká republika

sanofi-aventis, s.r.o.

Tel: +420 233 086 111

Malta

Sanofi Malta Ltd.

Tel: +356 21493022

Danmark

sanofi-aventis Denmark A/S

Tlf: +45 45 16 70 00

Nederland

sanofi-aventis Netherlands B.V.

Tel: +31 (0)182 557 755

Deutschland

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH

Tel: +49 (0)180 2 222010

Norge

sanofi-aventis Norge AS

Tlf: +47 67 10 71 00

Eesti

sanofi-aventis Estonia OÜ

Tel: +372 627 34 88

Österreich

sanofi-aventis GmbH

Tel: +43 1 80 185 – 0

Ελλάδα

sanofi-aventis AEBE
Τηλ: +30 210 900 16 00

España

sanofi-aventis, S.A.
Tel: +34 93 485 94 00

France

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

Hrvatska

sanofi-aventis Croatia d.o.o.
Tel: + 385 1 600 34 00

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.p.A.
Tel: +39.800.536389

Κύπρος

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

Latvija

sanofi-aventis Latvia SIA
Tel: +371 67 33 24 51

Lietuva

UAB «SANOFI-AVENTIS LIETUVA»
Tel: +370 5 2755224

Polska

sanofi-aventis 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

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

Slovenská republika

sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 33 100 100

Suomi/Finland

Sanofi Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige

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

United Kingdom

Sanofi
Tel: +44 (0) 845 372 7101

Denna bipacksedel ändrades senast den

Övriga informationskällor

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats
<http://www.ema.europa.eu/>

Följande uppgifter är endast avsedda för **hälso- och sjukvårdspersonal**:

Se avsnitt 3 ”Hur du använder Fasturtec” samt praktisk information nedan om beredning och handhavande.

Fasturtec måste beredas med hela volymen i den medföljande spädningsvätskan (d v s 1,5 mg rasburikas injektionsflaska skall beredas med 1 ml spädningsvätska; 7,5 mg rasburikas injektionsflaska skall beredas med 5 ml spädningsvätska). Beredningen ger en lösning med koncentrationen 1,5 mg/ml som skall spädas ytterligare med 9 mg/ml natriumklorid (0,9%).

Beredning av lösning:

Tillsätt innehållet av en ampull med spädningsvätska till en injektionsflaska innehållande rasburikas och blanda genom att föra runt försiktigt under aseptiskt kontrollerade och validerade former. Skaka inte.

Inspektera visuellt före användning. Endast en klar och färglös lösning utan partiklar skall användas. Medicinen skall användas endast en gång. Oanvänd lösning skall kasseras.

Spädningsvätskan innehåller inga konserveringsmedel varför den beredda lösningen skall spädas ut under aseptiskt kontrollerade och validerade former.

Spädning före infusion:

Den volym beredd lösning som krävs beror på patientens kroppsvikt. Det kan vara nödvändigt att använda flera injektionsflaskor för att få den mängd rasburikas som krävs för en administrering. Den volym beredd lösning som krävs, tagen från en eller fler injektionsflaskor, skall spädas vidare med natriumkloridlösning 9 mg/ml (0,9%) till en sammanlagd volym på 50 ml. Koncentrationen av rasburikas i den slutliga infusionslösningen beror på patientens kroppsvikt.

Den rekonstituerade lösningen innehåller inga konserveringsmedel varför den utspädda lösningen bör infunderas omedelbart.

Infusion:

Den slutliga lösningen skall infunderas under 30 minuter.

Hantering av prov:

Om urinsyrenivåer i blod måste övervakas skall en strikt procedur följas vid hantering av prov för att undvika *ex vivo* nedbrytning. Blodet skall uppsamlas i på förhand nerkylda provrör innehållande antikoagulerande heparin. Proverna skall ställas ned i ett is/vattenbad. Plasmaprover skall omedelbart prepareras genom centrifugering i en på förhand nerkyld centrifug (4°C). Slutligen skall plasma förvaras i is/vattenbad och analyseras med avseende på urinsyra inom 4 timmar.