

**DODATAK I**  
**SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA**

## 1. NAZIV LIJEKA

Fasturtec 1,5 mg/ml prašak i otapalo za koncentrat za otopinu za infuziju

## 2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Fasturtec je rekombinantni enzim urat-oksidaza, koji se proizvodi na genetički modificiranom soju *Saccharomyces cerevisiae*. Razburikaza je tetramerni protein s identičnim podjedinicama, molekularne mase od oko 34 kDa.

Nakon rekonstitucije, 1 ml koncentrata lijeka Fasturtec sadrži 1,5 mg razburikaze.

1 mg odgovara aktivnosti od 18,2 EAU\*.

\*Jedna jedinica enzimske aktivnosti (engl. *Enzyme Activity Unit*, EAU) odgovara enzimskoj aktivnosti potrebnoj za pretvorbu 1  $\mu$ mol mokraćne kiseline u alantoin po minuti, uz sljedeće uvjete djelovanja: +30°C  $\pm$  1°C, pufer TEA pH 8,9.

Pomoćne tvari s poznatim učinkom:

Svaka bočica od 1,5mg/ml sadrži 0,091 mmola natrija što odgovara 2,1 mg natrija i svaka bočica od 7,5mg/5ml sadrži 0,457 mmol natrija što odgovara 10,5 mg natrija.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari, vidjeti dio 6.1.

## 3. FARMACEUTSKI OBLIK

Prašak i otapalo za koncentrat za otopinu za infuziju (prašak za sterilni koncentrat).

Prašak je cjelovita ili izlomljena bijela do gotovo bijela peleta.

Otapalo je bezbojna i bistra tekućina.

## 4. KLINIČKI PODACI

### 4.1 Terapijske indikacije

Liječenje i profilaksa akutne hiperuricemije radi prevencije akutnog zatajenja bubrega u odraslih bolesnika te djece i adolescenata (u dobi od 0 do 17 godina) s malignim hematološkim bolestima s velikim tumorskim opterećenjem, u kojih na početku kemoterapije postoji rizik od ubrzane lize ili smanjenja tumora.

### 4.2 Doziranje i način primjene

#### Doziranje

Fasturtec se primjenjuje samo neposredno prije i tijekom uvođenja kemoterapije, s obzirom da trenutno nema dovoljno podataka koji bi podržali višekratno ponavljanje terapije.

Preporučena doza lijeka Fasturtec je 0,20 mg/kg na dan. Fasturtec se primjenjuje jednom dnevno u obliku 30-minutne intravenske infuzije u 50 ml 0,9%-tne otopine natrijevog klorida (9 mg/ml) (vidjeti dio 6.6).

Liječenje lijekom Fasturtec može trajati do 7 dana, a točno trajanje terapije treba odrediti na temelju odgovarajućeg praćenja vrijednosti mokraćne kiseline u plazmi te kliničke prosudbe.

### *Pedijatrijska populacija*

S obzirom da nije potrebno prilagođavati dozu, preporučena doza iznosi 0,20 mg/kg na dan.

### *Posebne populacije*

Bolesnici s oštećenjem bubrega ili jetre: nije potrebno prilagođavati dozu.

### Način primjene

Fasturtec se mora primjenjivati pod nadzorom liječnika obučenog za primjenu kemoterapije u bolesnika s malignim hematološkim bolestima.

Primjena razburikaze ne zahtijeva promjenu vremena ili plana uvođenja citoreduktivne kemoterapije. Infuzija otopine razburikaze treba trajati 30 minuta. Infuzijsku otopinu razburikaze treba primijeniti putem infuzijske linije različite od one kojom se daju kemoterapijski lijekovi, kako bi se spriječila moguća inkompatibilnost lijekova. Ako primjena putem zasebne infuzijske linije nije moguća, između infuzije kemoterapeutika i razburikaze liniju treba isprati fiziološkom otopinom. Za uputu o pripremi i razrjeđivanju lijeka prije primjene, vidjeti dio 6.6.

S obzirom da razburikaza može razgraditi mokraćnu kiselinu *in vitro*, potreban je poseban oprez pri rukovanju uzorcima za mjerenje mokraćne kiseline u plazmi, vidjeti dio 6.6.

## **4.3 Kontraindikacije**

Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

Deficijencija glukoza-6-fosfat dehidrogenaze (G6PD) i ostali poremećaji staničnog metabolizma koji uzrokuju hemolitičku anemiju.

Nusprodukt pretvorbe mokraćne kiseline u alantoin je vodikov peroksid. Kako bi se spriječila moguća hemolitička anemija uzrokovana vodikovim peroksidom, razburikaza je kontraindicirana u bolesnika s takvim poremećajima.

## **4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi**

Razburikaza, kao i drugi proteini, može prouzročiti alergijske reakcije u ljudi, kao što je anafilaksija, uključujući anafilaktički šok s mogućim smrtnim ishodom. Kliničko iskustvo s lijekom Fasturtec pokazuje da bolesnike treba pomno nadzirati zbog mogućeg nastupa nuspojava alergijskog tipa, posebice teških reakcija preosjetljivosti, uključujući anafilaksiju (vidjeti dio 4.8). U slučaju teške alergijske reakcije, mora se odmah i trajno obustaviti liječenje te započeti s odgovarajućom terapijom.

Oprez je potreban u bolesnika s atopijskim alergijama u povijesti bolesti.

Zasad nema dovoljno podataka o bolesnicima kojima je ponovljena terapija razburikazom te se stoga ne može preporučiti ponavljanje terapije. Protutijela na razburikazu utvrđena su u liječenih bolesnika i zdravih dobrovoljaca koji su primili razburikazu.

U bolesnika koji su primali Fasturtec prijavljena je methemoglobinemija. Primjena lijeka Fasturtec mora se odmah i trajno obustaviti u bolesnika u kojih se razvije methemoglobinemija te treba započeti s odgovarajućim terapijskim mjerama (vidjeti dio 4.8).

U bolesnika koji su primali Fasturtec zabilježena je hemoliza. U tom se slučaju mora odmah i trajno prekinuti liječenje te započeti s odgovarajućim terapijskim mjerama (vidjeti dio 4.8).

Primjena lijeka Fasturtec smanjuje koncentraciju mokraćne kiseline ispod razine normalnih vrijednosti te putem tog mehanizma smanjuje vjerojatnost razvoja zatajenja bubrega uzrokovanog taloženjem kristala mokraćne kiseline u bubrežnim tubulima, što je posljedica hiperuricemije. Liza tumora može rezultirati i hiperfosfatemijom, hiperkalijemijom i hipokalcijemijom. Fasturtec nije izravno djelotvoran u liječenju tih poremećaja. Bolesnike, stoga, treba pažljivo nadzirati.

Fasturtec nije ispitivan u bolesnika s hiperuricemijom kao posljedicom mijeloproliferativnih poremećaja.

Kako bi se osiguralo precizno mjerenje koncentracije mokraćne kiseline u plazmi tijekom liječenja lijekom Fasturtec, mora se strogo poštivati postupak rukovanja uzorcima (vidjeti dio 6.6).

Ovaj lijek sadrži do 10,5 mg natrija po bočici, što odgovara 0,53% maksimalnog dnevnog unosa od 2g natrija prema preporukama SZO za odraslu osobu.

#### Sljedivost

Kako bi se poboljšala sljedivost bioloških lijekova, naziv i broj serije primijenjenog lijeka potrebno je jasno evidentirati.

### **4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija**

Nisu provedena ispitivanja interakcija. S obzirom da je razburikaza i sama enzim, nije vjerojatno da će uzrokovati interakcije s drugim lijekovima.

### **4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje**

#### Trudnoća

Nema podataka o primjeni razburikaze u trudnica. Rezultati istraživanja na životinjama ne mogu se interpretirati zbog prisutnosti endogene uratne oksidaze u standardnim životinjskim modelima. S obzirom da se ne mogu isključiti teratogeni učinci razburikaze, Fasturtec se smije primjenjivati u trudnoći samo ako je to zaista neophodno. Ne preporučuje se primjena lijeka Fasturtec u žena generativne dobi koje ne koriste kontracepciju.

#### Dojenje

Nije poznato izlučuje li se razburikaza u majčino mlijeko u ljudi. Budući da se radi o proteinu, očekuje se da će doza koju će dojenče primiti biti vrlo mala. Tijekom liječenja lijekom Fasturtec treba odvagnuti korist od dojenja u odnosu na mogući rizik za dojenče.

#### Plodnost

Nema podataka o utjecaju razburikaze na plodnost.

### **4.7. Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima**

Nisu provedena ispitivanja o utjecaju na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

### **4.8. Nuspojave**

#### Sažetak profila sigurnosti primjene

Fasturtec se kao potporno liječenje primjenjuje istodobno s citoreduktivnom kemoterapijom uznapredovalih malignih bolesti te je, stoga, teško utvrditi uzročnost nuspojava s obzirom na značajan broj nuspojava koje se očekuju zbog postojeće bolesti i njezina liječenja.

Najčešće prijavljene nuspojave bile su mučnina, povraćanje, glavobolja, vrućica i proljev.

U kliničkim je ispitivanjima Fasturtec manje često uzrokovao hematološke poremećaje poput hemolize, hemolitičke anemije i methemoglobinemije. Enzimska razgradnja mokraćne kiseline u alantoin uzrokovana razburikazom dovodi do nastajanja vodikova peroksida te je u određenim rizičnim populacijama, kao što su bolesnici s deficijencijom G6PD, opažena hemolitička anemija ili methemoglobinemija.

U nastavku su navedene nuspojave koje je moguće povezati s lijekom Fasturtec, a prijavljene su u kliničkim ispitivanjima, razvrstane prema klasifikaciji organskih sustava i učestalosti. Učestalost

pojavljivanja definirana je prema MedDRA klasifikaciji kao: vrlo često ( $\geq 1/10$ ), često ( $\geq 1/100$  i  $< 1/10$ ), manje često ( $\geq 1/1000$  i  $< 1/100$ ), rijetko ( $\geq 1/10\ 000$  i  $< 1/1000$ ), vrlo rijetko ( $< 1/10\ 000$ ), nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka).

#### Tablični prikaz nuspojava

MedDRA klasifikacija organskih sustava	Vrlo često	Često	Manje često	Rijetko	Nepoznato
<b>Poremećaji krvi i limfnog sustava</b>			- hemoliza - hemolitička anemija - methemoglobinemija		
<b>Poremećaji imunološkog sustava</b>		- alergija/ alergijske reakcije (osipi i urtikarija)	- teške reakcije preosjetljivosti	- anafilaksija	- anafilaktički šok*
<b>Poremećaji živčanog sustava</b>	- glavobolja +		- konvulzije **		- nevoljne mišićne kontrakcije* *
<b>Krvožilni poremećaji</b>			- hipotenzija		
<b>Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsja</b>			- bronhospazam	- rinitis	
<b>Poremećaji probavnog sustava</b>	- proljev+ -povraćanje++ - mučnina++				
<b>Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene</b>	- vrućica++				

\* anafilaktički šok uključujući mogući smrtni ishod

\*\* iskustvo nakon stavljanja lijeka u promet

+ manje često, stupanj 3/4

++ često, stupanj 3/4

Unutar svake skupine učestalosti nuspojave su prikazane u padajućem nizu prema ozbiljnosti.

#### Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka, važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih djelatnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem [nacionalnog sustava prijave nuspojave](#) navedenog u [Dodatku V](#).

#### 4.9. Predoziranje

S obzirom na mehanizam djelovanja lijeka Fasturtec, predoziranje dovodi do male ili nemjerljive koncentracije mokraćne kiseline u plazmi te povećanog stvaranja vodikova peroksida. Stoga, kod

sumnje na predoziranje bolesnike treba nadzirati zbog moguće hemolize te započeti s općim potpornim mjerama jer nije poznat specifičan antidot za Fasturtec.

## 5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

### 5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: detoksificirajuća sredstva kod citostatske terapije. ATK oznaka: V03AF07.

#### Mehanizam djelovanja

Mokraćna kiselina je u ljudi konačan produkt katabolizma purina. Akutni porast koncentracije mokraćne kiseline u plazmi nakon lize velikog broja malignih stanica i tijekom citoreduktivne kemoterapije može dovesti do oštećenja bubrežne funkcije i zatajenja bubrega, kao posljedice nakupljanja kristala mokraćne kiseline u bubrežnim tubulima. Razburikaza je visoko potentna urikolitička tvar koja katalizira enzimsku oksidaciju mokraćne kiseline u allantoin, produkt topiv u vodi, koji se može lako izlučiti mokraćom putem bubrega.

Enzimsku oksidaciju mokraćne kiseline dovodi do stehiometrijskog stvaranja vodikova peroksida. Povećanu količinu vodikova peroksida koja prelazi uobičajene razine mogu eliminirati endogeni antioksidansi te je rizik od hemolize povećan samo u bolesnika s deficijencijom G6PD ili nasljednom anemijom.

U zdravih dobrovoljaca primijećeno je izrazito, o dozi ovisno, smanjenje razine mokraćne kiseline u plazmi, u rasponu doza od 0,05 mg/kg do 0,20 mg/kg Fasturteca.

#### Klinička djelotvornosti i sigurnost

U randomiziranom komparativnom ispitivanju faze III, provedenom na 52 pedijatrijska bolesnika, 27 bolesnika je primalo terapiju razburikazom u preporučenoj dozi od 0,20 mg/kg/dan intravenski, tijekom 4 do 7 dana ( $\leq 5$  godina:  $n=11$ ; 6-12 godina:  $n=11$ ; 13-17 godina:  $n=5$ ), a 25 bolesnika primalo je alopurinol u dnevnim oralnim dozama tijekom 4 do 8 dana. Rezultati su pokazali da Fasturtec ima značajno brži početak djelovanja nego alopurinol. 4 sata nakon primjene prve doze zabilježena je značajna razlika u prosječnom postotku promjene koncentracije mokraćne kiseline u plazmi u odnosu na početnu ( $p < 0,0001$ ) u skupini koja je primala Fasturtec (-86,0%), u usporedbi sa skupinom koja je primala alopurinol (-12,1%).

Vrijeme do prve potvrde normalnih vrijednosti mokraćne kiseline u hiperuricemičnih bolesnika iznosi 4 sata za Fasturtec, a 24 sata za alopurinol. Osim toga, u toj populaciji navedenu brzu kontrolu mokraćne kiseline prati i poboljšanje bubrežne funkcije. To omogućava učinkovito izlučivanje serumskih fosfata, što sprječava daljnje slabljenje funkcije bubrega uzrokovano taloženjem kalcija i fosfora.

U randomiziranom (1:1:1), multicentričnom, otvorenom ispitivanju je 275 odraslih bolesnika s leukemijom ili limfomom te rizikom za razvoj hiperuricemije i sindroma lize tumora liječeno razburikazom u dozi od 0,2 mg/kg na dan, intravenski tijekom 5 dana (skupina A:  $n=92$ ), razburikazom u dozi od 0,2 mg/kg na dan, intravenski od 1. do 3. dana, a zatim alopurinolom u peroralnoj dozi od 300 mg jedanput na dan od 3. do 5. dana (preklapanje 3. dana: razburikaza i alopurinol primijenjeni su u razmaku od približno 12 sati) (skupina B:  $n=92$ ), ili alopurinolom u peroralnoj dozi od 300 mg jedanput na dan tijekom 5 dana (skupina C:  $n=91$ ). Stopa odgovora mokraćne kiseline (udio bolesnika čije su vrijednosti mokraćne kiseline bile  $\leq 7,5$  mg/dl od 3. do 7. dana nakon početka antihyperuricemične terapije) iznosila je 87% u skupini A, 78% u skupini B te 66% u skupini C. Stopa odgovora u skupini A bila je značajno veća nego u skupini C ( $p = 0,0009$ ). Udio odgovora bio je veći u skupini B nego u skupini C, ali ta razlika nije bila statistički značajna. Četiri sata nakon primjene doze prvog dana liječenja razine mokraćne kiseline bile su  $< 2$  mg/dl u 96% bolesnika u dvije skupine koje su primale razburikazu i u 5% bolesnika u skupini koja je primala alopurinol. Rezultati ispitivanja sigurnosti primjene u bolesnika liječenih lijekom Fasturtec u

Ispitivanju EFC4978 bili su sukladni profilu nuspojava opaženom u ranijim kliničkim ispitivanjima s pretežno pedijatrijskim bolesnicima.

U ključnim je kliničkim ispitivanjima 246 pedijatrijskih bolesnika (prosječna dob 7 godina, raspon od 0 do 17 godina) liječeno razburikazom u dozi od 0,15 mg/kg na dan ili 0,20 mg/kg na dan tijekom 1 do 8 dana (većinom 5 do 7 dana). Rezultati ispitivanja djelotvornosti u 229 bolesnika koje se moglo ocijeniti pokazali su ukupan udio terapijskog odgovora (normalizaciju vrijednosti mokraćne kiseline u plazmi) od 96,1%. Rezultati ispitivanja sigurnosti primjene u 246 bolesnika bili su sukladni profilu nuspojava u ukupnoj populaciji.

U dugoročnim ispitivanjima sigurnosti primjene, rezultati analize podataka za 867 pedijatrijskih bolesnika (prosječna dob 7,3 godina, raspon od 0 do 17 godina) liječenih razburikazom u dozi od 0,20 mg/kg na dan tijekom 1 do 24 dana (većinom 1 do 4 dana) bili su sukladni rezultatima ključnih kliničkih ispitivanja u pogledu djelotvornosti i sigurnosti primjene.

## 5.2 Farmakokinetička svojstva

Farmakokinetika razburikaze ispitana je i u pedijatrijskih i u odraslih bolesnika s leukemijom, limfomom ili drugim malignim hematološkim bolestima.

### Apsorpcija

Nakon infuzije razburikaze u dozi od 0,20 mg/kg na dan stanje dinamičke ravnoteže postiže se 2. ili 3. dana. Opažena je minimalna kumulacija razburikaze (< 1,3 puta) između 1. i 5. dana primjene.

### Distribucija

Prosječan volumen distribucije kreće se u rasponu od 110-127 ml/kg u pedijatrijskih bolesnika, odnosno od 75,8-138 ml/kg u odraslih bolesnika, što je usporedivo s fiziološkim krvožilnim volumenom.

### Biotransformacija

Razburikaza je protein te se stoga: 1) ne očekuje da se veže za proteine; 2) očekuje da će se metabolička razgradnja odvijati istim putem kao i razgradnja drugih proteina, tj. hidrolizom peptida; 3) smatra da nije kandidat za interakcije s drugim lijekovima.

### Eliminacija

Klirens razburikaze iznosi oko 3,5 ml/h/kg. Prosječan terminalni poluvijek bio je podjednak u pedijatrijskih i odraslih bolesnika i kretao se od 15,7 do 22,5 sati. Klirens je u djece i adolescenata povećan (oko 35%) u usporedbi s odraslima, što rezultira nižom sistemskom izloženošću. Eliminacija razburikaze putem bubrega smatra se sporednim putem u klirensu razburikaze.

### Posebne populacije bolesnika

U odraslih bolesnika ( $\geq 18$  godina) dob, spol, početne vrijednosti jetrenih enzima i klirens kreatinina nisu utjecali na farmakokinetiku razburikaze. Usporedba podataka iz svih ispitivanja otkrila je da je nakon primjene razburikaze u dozi od 0,15 odnosno 0,20 mg/kg geometrijska sredina vrijednosti klirensa korigiranih s obzirom na tjelesnu težinu bila približno 40% niža u Japanaca (n=20) nego u bolesnika bijele rase (n=26).

Budući da se očekuje da se metabolizam odvija putem hidrolize peptida, ne očekuje se da bi narušena funkcija jetre utjecala na farmakokinetiku.

## 5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Neklinički podaci ne ukazuju na poseban rizik za ljude na temelju konvencionalnih farmakoloških ispitivanja sigurnosti primjene, toksičnosti ponovljenih doza i genotoksičnosti. Interpretacija nekliničkih ispitivanja je otežana zbog prisutnosti endogene uratne oksidaze u standardnim životinjskim modelima.

## **6. FARMACEUTSKI PODACI**

### **6.1 Popis pomoćnih tvari**

Prašak:

alanin  
manitol  
natrijev hidrogenfosfat dodekahidrat  
natrijev hidrogenfosfat dihidrat  
natrijev dihidrogenfosfat dihidrat

Otapalo:

poloksamer 188  
voda za injekciju

### **6.2 Inkompatibilnosti**

Lijek se ne smije miješati s drugim lijekovima osim onih navedenih u dijelu 6.6. Infuzijsku otopinu razburikaze treba primijeniti putem infuzijske linije različite od one kojom se daju kemoterapeutici, kako bi se spriječila moguća inkompatibilnost lijekova. Ako upotreba zasebne infuzijske linije nije moguća, između infuzije kemoterapeutika i razburikaze liniju treba isprati fiziološkom otopinom.

Za infuziju ne treba koristiti filter.

Zbog mogućih inkompatibilnosti, za razrjeđivanje se ne smiju koristiti otopine glukoze.

### **6.3 Rok valjanosti**

3 godine.

Preporučuje se lijek upotrijebiti odmah nakon rekonstitucije ili razrjeđivanja. Međutim, stabilnost lijeka u primjeni dokazana je do 24 sata, uz čuvanje na temperaturi od 2°C do 8°C.

### **6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka**

Prašak u bočici: čuvati u hladnjaku (2°C - 8°C).

Ne zamrzavati.

Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

Uvjete čuvanja nakon rekonstitucije ili razrjeđivanja lijeka vidjeti u dijelu 6.3.

### **6.5 Vrsta i sadržaj spremnika**

Fasturtec je dostupan u pakiranju od:

3 bočice s 1,5 mg razburikaze i 3 ampule s 1 ml otapala. Prašak se nalazi u prozirnoj staklenoj (tip I) bočici od 2 ml ili 3 ml s gumenim čepom, a otapalo u prozirnoj staklenoj (tip I) ampuli od 2 ml.

1 bočice sa 7,5 mg razburikaze i 1 ampule s 5 ml otapala. Prašak se nalazi u prozirnoj staklenoj (tip I) bočici od 10 ml s gumenim čepom, a otapalo u prozirnoj staklenoj (tip I) ampuli od 5 ml.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

### **6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom**

Razburikaza se mora rekonstituirati s cjelokupnim volumenom priložene ampule s otapalom (bočica s 1,5 mg razburikaze rekonstituira se s 1 ml otapala u ampuli; bočica sa 7,5 mg razburikaze rekonstituira se s 5 ml otapala u ampuli). Rekonstitucijom se dobije otopina koncentracije od 1,5 mg/ml



razburikaze, koja se dodatno mora razrijediti intravenskom 0,9%-tnom otopinom natrijevog klorida (9 mg/ml).

Rekonstitucija otopine:

Dodajte sadržaj jedne ampule s otapalom u jednu bočicu s razburikazom i promiješajte laganim kružnim pokretima u kontroliranim i validiranim aseptičkim uvjetima.

Ne tresite.

Vizualno provjerite otopinu prije uporabe. Smije se koristiti samo bistra i bezbojna otopina, bez čestica.

Samo za jednokratnu primjenu; neiskorištenu otopinu treba baciti.

Otapalo ne sadrži konzervanse. Rekonstituiranu otopinu treba, stoga, razrijediti u kontroliranim i validiranim aseptičkim uvjetima.

Razrjeđivanje prije infuzije:

Potreban volumen rekonstituirane otopine ovisi o tjelesnoj težini bolesnika. Možda će biti potrebno upotrijebiti nekoliko bočica lijeka da se dobije količina razburikaze potrebna za jednu primjenu.

Potreban volumen rekonstituirane otopine, iz jedne ili više bočica, mora se dodatno razrijediti 0,9%-tnom otopinom natrijevog klorida (9 mg/ml) kako bi se dobio ukupan volumen od 50 ml.

Koncentracija razburikaze u konačnoj otopini za infuziju ovisi o tjelesnoj težini bolesnika.

Rekonstituirana otopina ne sadrži konzervanse. Razrijedenu otopinu treba, stoga, odmah primijeniti.

Infuzija:

Konačno pripremljenu otopinu treba primijeniti infuzijom tijekom 30 minuta.

Rukovanje uzorcima:

Ako je neophodno pratiti razine mokraćne kiseline u bolesnika, mora se strogo poštivati postupak rukovanja uzorcima kako bi se na najmanju moguću mjeru svela degradacija analita *ex vivo*. Krv se mora prikupljati u prethodno ohlađene spremnike koji sadrže heparinski antikoagulans. Uzorke treba uroniti u kupku s ledom/vodom. Uzorke plazme treba odmah pripremiti centrifugiranjem u prethodno ohlađenoj centrifugi (4°C). Konačno, uzorke plazme treba čuvati u ledenoj/vodenoj kupki te odrediti razinu mokraćne kiseline u roku od 4 sata.

## **7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

Sanofi Winthrop Industrie  
82 avenue Raspail  
94250 Gentilly  
Francuska

## **8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

EU/1/00/170/001-002

## **9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA**

Datum prvog odobrenja: 23. veljače 2001.

Datum posljednje obnove: 9. veljače 2006.

## **10. DATUM REVIZIJE TEKSTA**

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na web stranici Europske agencije za lijekove

<http://www.ema.europa.eu>.

## **DODATAK II**

- A. PROIZVOĐAČ BIOLOŠKE DJELATNE TVARI I  
PROIZVOĐAČI ODGOVORNI ZA PUŠTANJE SERIJE  
LIJEKA U PROMET**
- B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I  
PRIMJENU**
- C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA  
STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

**A. PROIZVOĐAČ BIOLOŠKE DJELATNE TVARI I PROIZVOĐAČI ODGOVORNI ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET**

Naziv i adresa proizvođača biološke djelatne tvari

Sanofi Chimie  
Route d'Avignon  
30390 Aramon  
Francuska

Nazivi i adrese proizvođača odgovornih za puštanje serije lijeka u promet

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

Na tiskanoj uputi o lijeku mora se navesti naziv i adresa proizvođača odgovornog za puštanje navedene serije u promet.

**B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU**

Lijek se izdaje na ograničeni recept (vidjeti Dodatak I: Sažetak opisa svojstava lijeka, dio 4.2)

**C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

Nije primjenjivo.

**DODATAK III**  
**OZNAČAVANJE I UPUTA O LIJEKU**

## **A. OZNAČAVANJE**

**PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**

**PAKIRANJE OD 3 BOČICE S PRAŠKOM I 3 AMPULE S OTAPALOM**

**1. NAZIV LIJEKA**

Fasturtec 1,5 mg/ml prašak i otapalo za koncentrat za otopinu za infuziju  
razburikaza

**2. NAVOĐENJE DJELATNE/IH TVARI**

razburikaza 1,5 mg/1 ml

razburikaza proizvedena genskom tehnologijom na soju *Saccharomyces cerevisiae*

**3. POPIS POMOĆNIH TVARI**

**Prašak također sadrži:** alanin, manitol, natrijev hidrogenfosfat dodekahidrat, natrijev hidrogenfosfat dihidrat i natrijev dihidrogenfosfat dihidrat.

**Otapalo:** poloksamer 188, voda za injekciju

**4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ**

Prašak i otapalo za koncentrat za otopinu za infuziju

3 bočice i 3 ampule

1,5 mg/1 ml

**5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA**

Prije uporabe pročitajte Uputu o lijeku.

Rekonstituciju je potrebno provesti s cjelokupnim sadržajem ampule s otapalom od 1 ml.

Za primjenu u venu.

**6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE**

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

**7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO**

**8. ROK VALJANOSTI**

Rok valjanosti  
Upotrijebiti odmah nakon rekonstitucije ili razrjeđivanja.

**9 POSEBNE MJERE ČUVANJA**

Čuvati u hladnjaku.

Ne zamrzavati.

Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI  
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO****11. IME I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

Sanofi Winthrop Industrie  
82 avenue Raspail  
94250 Gentilly  
Francuska

**12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

EU/1/00/170/001

**13. BROJ SERIJE**

Broj serije

**14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**

Lijek se izdaje na recept.

**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU****17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD**

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

**18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM**



PC:  
SN:  
NN:

**PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE**

**PRAŠAK/BOČICA**

**1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA**

Fasturtec 1,5 mg/ml prašak za sterilni koncentrat  
razburikaza  
i.v.

**2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA**

**3. ROK VALJANOSTI**

Rok valjanosti

**4. BROJ SERIJE**

Serija

**5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA**

1,5 mg

**6. DRUGO**

**PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE**  
**OTAPALO/AMPULA**

**1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA**

Otapalo za razburikazu 1,5 mg

**2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA**

**3. ROK VALJANOSTI**

Rok valjanosti

**4. BROJ SERIJE**

Serijski broj

**5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA**

1 ml

**6. DRUGO**

**PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**

**PAKIRANJE OD 1 BOČICE S PRAŠKOM I 1 AMPULE S OTAPALOM**

**1. NAZIV LIJEKA**

Fasturtec 1,5 mg/ml prašak i otapalo za koncentrat za otopinu za infuziju  
razburikaza

**2. NAVOĐENJE DJELATNE/IH TVARI**

razburikaza 7,5 mg/5 ml

razburikaza proizvedena genskom tehnologijom na soju *Saccharomyces cerevisiae*

**3. POPIS POMOĆNIH TVARI**

**Prašak također sadrži:** alanin, manitol, natrijev hidrogenfosfat dodekahidrat, natrijev hidrogenfosfat dihidrat i natrijev dihidrogenfosfat dihidrat.

**Otapalo:** poloksamer 188, voda za injekciju

**4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ**

Prašak i otapalo za koncentrat za otopinu za infuziju  
1 bočica i 1 ampula

7,5 mg/5 ml

**5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA**

Prije uporabe pročitati Uputu o lijeku.

Rekonstituciju je potrebno provesti s cjelokupnim sadržajem ampule s otapalom od 5 ml.

Za primjenu u venu.

**6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE**

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

**7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO**

**8. ROK VALJANOSTI**

Rok valjanosti  
Upotrijebiti odmah nakon rekonstitucije ili razrjeđivanja.

**9 POSEBNE MJERE ČUVANJA**

Čuvati u hladnjaku.

Ne zamrzavati.

Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI  
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO****11. IME I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

Sanofi Winthrop Industrie  
82 avenue Raspail  
94250 Gentilly  
Francuska

**12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

EU/1/00/170/002

**13. BROJ SERIJE**

Broj serije

**14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**

Lijek se izdaje na recept.

**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU****17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD**

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

**18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM**

PC:  
SN:  
NN:

**PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE**

**PRAŠAK/BOČICA**

**1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA**

Fasturtec 1,5 mg/ml prašak za sterilni koncentrat  
razburikaza  
i.v.

**2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA**

**3. ROK VALJANOSTI**

Rok valjanosti

**4. BROJ SERIJE**

Serija

**5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA**

7,5 mg

**6. DRUGO**

**PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE**  
**OTAPALO/AMPULA**

**1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA**

Otapalo za razburikazu 7,5 mg

**2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA**

**3. ROK VALJANOSTI**

Rok valjanosti

**4. BROJ SERIJE**

Serijski broj

**5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA**

5 ml

**6. DRUGO**



## **B. UPUTA O LIJEKU**

## Uputa o lijeku: Informacija za korisnika

### Fasturtec 1,5 mg/ml prašak i otopalo za koncentrat za otopinu za infuziju razburikaza

**Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete uzimati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.**

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se svom liječniku, medicinskoj sestri ili bolničkom ljekarniku.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, bolničkog ljekarnika ili medicinsku sestru. Ovo uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

#### Što se nalazi u ovoj uputi:

1. Što je Fasturtec i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete primati Fasturtec
3. Kako primjenjivati Fasturtec
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati Fasturtec
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

#### 1. Što je Fasturtec i za što se koristi

Fasturtec sadrži djelatnu tvar razburikazu.

Razburikaza se koristi za liječenje ili sprečavanje nastanka visoke razine mokraćne kiseline u krvi odraslih bolesnika, djece i adolescenata (u dobi od 0 do 17 godina) s poremećajem krvnih stanica (hematološkim bolestima), koji trebaju primiti ili primaju kemoterapiju.

Kod primjene kemoterapije uništavaju se stanice raka, oslobađajući velike količine mokraćne kiseline u krvotok.

Fasturtec djeluje tako da omogućuje lakše uklanjanje mokraćne kiseline iz tijela putem bubrega.

#### 2. Što morate znati prije nego počnete primati Fasturtec

##### Nemojte uzimati Fasturtec:

- ako ste **alergični** (preosjetljivi) na razburikazu, druge urikaze ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6.).
- ako u povijesti bolesti imate **hemolitičku anemiju** (bolest uzrokovana prekomjernom razgradnjom crvenih krvnih stanica).

##### Upozorenja i mjere opreza

Obavijestite svog liječnika, medicinsku sestru ili bolničkog ljekarnika ako ste imali bilo koju vrstu alergije. Recite liječniku ako ste ikada imali bilo kakvu alergijsku reakciju uzrokovanu drugim lijekovima; Fasturtec može izazvati alergijske reakcije, kao što je teška anafilaksija, uključujući anafilaktički šok (iznenadne životno opasne ili smrtonosne alergijske reakcije).

**Odmah recite svom liječniku** ako primijetite bilo što od sljedećeg jer ćete možda morati prekinuti liječenje:

- oticanje lica, usana, jezika ili grla
- kašljanje ili piskanje pri disanju
- otežano disanje ili gutanje
- osip, svrbež ili koprivnjača na koži

To mogu biti prvi znakovi da se događa **ozbiljna alergijska reakcija**. Možda će biti potrebno prekinuti Vaše liječenje lijekom Fasturtec i možda ćete trebati daljnje liječenje.

Nije poznato povećava li se vjerojatnost za razvoj alergijske reakcije ako se liječenje lijekom Fasturtec ponovi.

U slučaju krvnih poremećaja kod kojih se crvene krvne stanice prekomjerno razgrađuju (hemoliza) ili dolazi do stvaranja prekomjernih razina krvnog pigmenta (methemoglobinemija), liječnik će Vam odmah i trajno prestati davati Fasturtec.

### **Drugi lijekovi i Fasturtec**

Obavijestite svog liječnika ako uzimate ili ste nedavno uzimali bilo koje druge lijekove, uključujući i lijekove koje ste nabavili bez recepta.

### **Trudnoća i dojenje**

Obavijestite svog liječnika ako ste trudni, mislite da biste mogli biti trudni ili ako dojite.

### **Upravljanje vozilima i strojevima**

Nema podataka o sposobnosti upravljanja vozilom i rukovanja strojeva.

### **Fasturtec sadrži natrij**

Ovaj lijek sadrži do 10,5 mg natrija (glavni sastojak kuhinjske soli) u jednoj bočici. To odgovara 0,53% preporučene maksimalnog dnevnog unosa soli za odraslu osobu

## **3. Kako primjenjivati Fasturtec**

Fasturtec ćete primiti prije ili na početku liječenja kemoterapijom.

Fasturtec se polako injicira u venu, u trajanju od oko 30 minuta.

Liječnik će izračunati Vašu dozu prema Vašoj tjelesnoj težini.

Preporučena doza iznosi 0,20 mg po kilogramu tjelesne težine na dan i u djece i u odraslih.

Lijek ćete dobivati jednom dnevno, do najdulje 7 dana.

Tijekom liječenja lijekom Fasturtec liječnik će provoditi krvne pretrage radi provjere razine mokraćne kiseline te će odlučiti koliko dugo ćete se liječiti.

Liječnik Vam također može provoditi krvne pretrage kako bi se ustanovilo imate li bilo kakav poremećaj krvi.

### **Ako primite više lijeka Fasturtec nego što ste trebali**

Ako se to dogodi, liječnik će pomno nadzirati učinak lijeka na crvene krvne stanice i liječiti bilo koje simptome koji mogu uslijediti.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se svom liječniku, medicinskoj sestri ili bolničkom ljekarniku.

## **4. Moguće nuspojave**

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga.

Fasturtec ćete dobiti u isto vrijeme kad i druge lijekove koji također mogu uzrokovati nuspojave.

### **Ako iznenada primijetite:**

- oticanje lica, usana, jezika ili drugih dijelova tijela
- nedostatak zraka, piskanje u plućima ili otežano disanje
- osip, svrbež ili koprivnjaču

**Odmah obavijestite svog liječnika, medicinsku sestru ili bolničkog ljekarnika jer to mogu biti znakovi ozbiljne alergijske reakcije (anafilaksije).** Te su reakcije rijetke (mogu se javiti u manje od 1 na 1000 osoba).

Vrlo česte nuspojave (mogu se javiti u više od 1 na 10 osoba):

- proljev
- povraćanje
- mučnina
- glavobolja
- vrućica

Česte nuspojave (mogu se javiti u manje od 1 na 10 osoba):

- alergijske reakcije, uglavnom osipi i koprivnjača.

Manje česte nuspojave (mogu se javiti u manje od 1 na 100 osoba):

- teške reakcije preosjetljivosti, kao što je anafilaksija (rijetko) uključujući i anafilaktički šok (učestalost nepoznata) koji može biti smrtonosan
- nizak krvni tlak (hipotenzija)
- piskanje u plućima ili otežano disanje (bronhospazam)
- poremećaji krvi, kao što je poremećaj kod kojeg se crvene krvne stanice abnormalno razgrađuju (hemoliza), uništavaju (hemolitička anemija) ili dolazi do stvaranja prekomjernih razina krvnog pigmenta (methemoglobinemija)
- napadaji (konvulzije).

Rijetke nuspojave (mogu se javiti u manje od 1 na 1000 osoba):

- curenje iz nosa ili začepljen nos, kihanje, pritisak ili bol na licu (rinitis).

Učestalost nepoznata (učestalost se ne može procijeniti iz dostupnih podataka)

- nevoljni mišićni pokreti (nevoljne mišićne kontrakcije).

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, medicinsku sestru ili bolničkog ljekarnika.

#### **Prijavljivanje nuspojava**

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. Ovo uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava navedenog u [Dodatku V](#). Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka..

### **5. Kako čuvati Fasturtec**

Ovaj lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na kutiji nakon „Rok valjanosti“. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Čuvati u hladnjaku (2°C - 8°C).

Ne zamrzavati.

Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti ako primijetite da otopina nije bistra i/ili da sadrži čestice.

## 6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

### Što Fasturtec sadrži

- Djelatna tvar je razburikaza 1,5 mg/ml. Razburikaza se proizvodi genskom tehnologijom na mikroorganizmu koji se zove *Saccharomyces cerevisiae*.
- Pomoćne tvari u prašku su: alanin, manitol, natrijev hidrogenfosfat dodekahidrat, natrijev hidrogenfosfat dihidrat i natrijev dihidrogenfosfat dihidrat.
- Pomoćne tvari u otapalu su: poloksamer 188 i voda za injekciju.

### Kako Fasturtec izgleda i sadržaj pakiranja

Fasturtec je dostupan na tržištu u obliku praška za koncentrat za otopinu za infuziju (prašak za sterilni koncentrat) s otapalom.

Prašak je cjelovita ili izlomljena bijela do gotovo bijela peleta.

Otapalo je bezbojna i bistra tekućina.

Pakiranje od 3 bočice s 1,5 mg razburikaze i 3 ampule s 1 ml otapala. Prašak se nalazi u prozirnoj staklenoj bočici od 2 ml ili 3 ml s gumenim čepom, a otapalo u prozirnoj staklenoj ampuli od 2 ml.

Pakiranje od 1 bočice sa 7,5 mg razburikaze i 1 ampule s 5 ml otapala. Prašak se nalazi u prozirnoj staklenoj bočici od 10 ml s gumenim čepom, a otapalo u prozirnoj staklenoj ampuli od 5 ml.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

### Nositelj odobrenja za stavljanje gotovog lijeka u promet

Sanofi Winthrop Industrie  
82 avenue Raspail  
94250 Gentilly  
Francuska

### Proizvođači

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

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje gotovog lijeka u promet:

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

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

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

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

**Česká republika**  
sanofi-aventis, s.r.o.  
Tel: +420 233 086 111

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

**Danmark**

Sanofi A/S  
Tlf: +45 45 16 70 00

**Deutschland**

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH  
Tel.: 0800 04 36 996  
Tel. aus dem Ausland: +49 69 305 70 13

**Eesti**

Swixx Biopharma OÜ  
Tel: +372 640 10 30

**Ελλάδα**

Sanofi-Aventis Μονοπρόσωπη ΑΕΒΕ  
Τηλ: +30 210 900 16 00

**España**

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

**France**

Sanofi Winthrop Industrie  
Tél: 0 800 222 555  
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

**Hrvatska**

Swixx Biopharma d.o.o.  
Tel: +385 1 2078 500

**Ireland**

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI  
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**Italia**

Sanofi S.r.l.  
Tel: 800.536389

**Κύπρος**

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

**Latvija**

Swixx Biopharma SIA  
Tel: +371 6 616 47 50

**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-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**

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

**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

Ova uputa je zadnji puta revidirana u {MM/GGGG}

## **Drugi izvori informacija**

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na web stranici Europske agencije za lijekove: <http://www.ema.europa.eu>.

---

### **Sljedeće informacije namijenjene su samo zdravstvenim djelatnicima:**

Vidjeti dio 3. "Kako primjenjivati Fasturtec" i praktične informacije o pripremi i rukovanju navedene u nastavku.

Fasturtec se mora rekonstituirati s cjelokupnim volumenom priloženog otapala (npr. bočica s 1,5 mg razburikaze rekonstituira se s 1 ml otapala u ampuli; bočica sa 7,5 mg razburikaze rekonstituira se s 5 ml otapala u ampuli). Rekonstitucijom se dobije otopina koncentracije od 1,5 mg/ml, koja se naknadno mora razrijediti 0,9%-tnom otopinom natrijevog klorida (9 mg/ml).

#### Rekonstitucija otopine:

Dodajte sadržaj jedne ampule s otapalom u jednu bočicu s razburikazom i promiješajte laganim kružnim pokretima u kontroliranim i validiranim aseptičkim uvjetima.

Ne tresite.

Vizualno provjerite otopinu prije uporabe. Smije se koristiti samo bistra i bezbojna otopina, bez čestica.

Samo za jednokratnu primjenu; neiskorištenu otopinu treba baciti.

Otapalo ne sadrži konzervanse. Rekonstituiranu otopinu treba, stoga, razrijediti pod kontroliranim i validiranim aseptičkim uvjetima.

#### Razrjeđivanje prije infuzije:

Potrebni volumen rekonstituirane otopine ovisi o tjelesnoj težini bolesnika. Možda će biti potrebno upotrijebiti nekoliko bočica lijeka kako bi se dobila odgovarajuća količina razburikaze potrebna za jednu primjenu. Potrebni volumen rekonstituirane otopine, iz jedne ili više bočica, mora se dodatno razrijediti 0,9%-tnom otopinom natrijevog klorida (9 mg/ml) kako bi se dobio ukupan volumen od 50 ml. Koncentracija razburikaze u konačnoj otopini za infuziju ovisi o tjelesnoj težini bolesnika.

Rekonstituirana otopina ne sadrži konzervanse. Razrijedenu otopinu treba, stoga, odmah primijeniti.

#### Infuzija:

Konačno pripremljenu otopinu treba primijeniti infuzijom tijekom 30 minuta.

#### Rukovanje uzorcima:

Ako je neophodno pratiti razinu mokraćne kiseline u bolesnika, mora se strogo poštivati postupak rukovanja uzorcima kako bi se na najmanju moguću mjeru svela degradacija analita *ex vivo*. Krv se mora prikupljati u prethodno ohlađene spremnike koji sadrže heparinski antikoagulans. Uzorke treba uroniti u kupku s ledom/vodom. Uzorke plazme treba odmah pripremiti centrifugiranjem u prethodno ohlađenoj centrifugi (4°C). Konačno, uzorke plazme treba čuvati u ledenoj/vodenoj kupki te odrediti razinu mokraćne kiseline u roku od 4 sata.