

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Fasturtec 1,5 mg/ml pulver og væske til konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning.

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Fasturtec er et rekombinant uratoksidaseenzym produsert av en genetisk modifisert *Saccharomyces cerevisiae* stamme. Rasburikase er et tetramerisk protein med identiske subenheter med en molekylmasse på ca. 34 kDa.

Etter rekonstituering inneholder 1 ml Fasturtec konsentrat 1,5 mg rasburikase.

1 mg tilsvarer 18,2 EAU*.

* En enzymaktivitetseenhet (EAU) tilsvarer den mengden enzym som på 1 minutt omdanner 1 mikromol urinsyre til allantoin under de standardiserte betingelsene: +30°C ± 1°C TEA pH 8,9 buffer.

Hjelpestoff(er) med kjent effekt:

Hvert 1,5 mg/ml hetteglass inneholder 0,091 mmol natrium som tilsvarer 2,1 mg natrium, og hvert 7,5 mg/5 ml hetteglass inneholder 0,457 mmol som tilsvarer 10,5 mg natrium.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Pulver og væske til konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning (pulver til sterilt konsentrat).

Pulveret består av hvite til offwhite hele eller knuste korn.
Oppløsningsvæsken er en fargeløs og klar væske.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Behandling og profylakse mot akutt hyperurikemi, i den hensikt å forhindre akutt nyresvikt, hos voksne, barn og ungdom (0-17 år) med hematologisk malignitet med høy tumorbelastning og risiko for en rask nedbrytning eller krymping av tumor ved initiering av kjemoterapi.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Fasturtec skal kun brukes umiddelbart før eller under initiering av kjemoterapi, da det på nåværende tidspunkt ikke finnes tilstrekkelige data for å anbefale gjentatte behandlinger.

Anbefalt dose Fasturtec er 0,20 mg/kg/dag. Fasturtec gis som intravenøs infusjon over 30 minutter i 50 ml natriumklorid 9 mg/ml (0,9 % w/v) infusjonsvæske en gang daglig (se pkt. 6.6).

Behandlingstiden med Fasturtec kan være opptil 7 dager. Den eksakte behandlingstiden skal baseres på adekvat overvåking av urinsyre i plasma og klinisk vurdering.

Pediatrik populasjon

Da ingen dosejustering er nødvendig er anbefalt dose 0,20 mg/kg/dag.

Spesielle pasientgrupper

Pasienter med nedsatt nyre- eller leverfunksjon: Ingen dosejustering er nødvendig.

Administrasjonsmåte

Fasturtec bør infunderes under veiledning av en lege med erfaring fra kjemoterapi ved hematologiske maligniteter.

Infusjon av rasburikase krever ingen forandring av tidspunkt eller protokoll for initiering av cytoreduktiv kjemoterapi.

Rasburikaseoppløsningen bør infunderes over 30 minutter. Rasburikaseoppløsningen bør infunderes gjennom en annen slange enn den som brukes til infusjon av kjemoterapeutika, for å forhindre eventuelle uforlikeligheter mellom legemidler. Hvis bruk av en separat slange ikke er mulig, bør slangen skylles med saltløsning mellom infusjon av kjemoterapeutika og rasburikase. For instruksjoner om rekonstituering og fortynning av dette legemidlet før administrering, se pkt. 6.6.

Fordi rasburikase kan bryte ned urinsyre *in vitro*, må spesiell forsiktighet utvises ved håndtering av prøver til bestemmelse av plasmaurinsyre, se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor ett eller flere av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1. Glukose-6-fosfatdehydrogenase (G6PD) mangel og annen cellulær metabolsk sykdom kjent for å gi hemolytisk anemi. Hydrogenperoksid er et biprodukt ved omdannelsen av urinsyre til allantoin. For å forhindre eventuell hemolytisk anemi induert av hydrogenperoksid, er rasburikase kontraindisert hos pasienter med disse sykdommene.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Som andre proteiner kan rasburikase utløse allergiske reaksjoner hos mennesker, som anafylaksi, inkl. anafylaktisk sjokk, med mulig dødelig utfall. Klinisk erfaring med Fasturtec viser at pasienter bør overvåkes nøye med hensyn til begynnende bivirkninger av allergisk type, spesielt alvorlige hypersensitivitetsreaksjoner inkludert anafylaksi (se pkt. 4.8). Ved alvorlige allergiske reaksjoner skal behandlingen seponeres umiddelbart og permanent, og relevant behandling iverksettes.

Forsiktighet bør utvises hos pasienter med atopisk allergi i anamnesen.

Det er foreløpig utilstrekkelig data tilgjengelig fra pasienter med gjentatt behandling, til å anbefale gjentatte behandlinger. Antistoffer mot rasburikase er påvist hos behandlede pasienter og friske, frivillige personer som er gitt rasburikase.

Methemoglobinemi har vært rapportert hos pasienter som behandles med Fasturtec. Fasturtec skal seponeres umiddelbart og permanent hos pasienter som har utviklet methemoglobinemi, og relevante tiltak skal iverksettes (se pkt. 4.8).

Hemolyse har vært rapportert hos pasienter som behandles med Fasturtec. I slike tilfeller skal medikamenteringen seponeres umiddelbart og permanent, og relevante tiltak skal iverksettes (se pkt. 4.8).

Infundering av Fasturtec senker urinsyrenivået til under det normale og på den måten reduseres muligheten for å utvikle nyresvikt grunnet utfelling av urinsyrekrystaller i renale tubuli som en følge av hyperurikemi. Tumorlysis kan også resultere i hyperfosfatemi, hyperkalemi og hypokalsemi. Fasturtec er ikke direkte effektivt ved behandling av disse unormale tilstandene, og pasientene må overvåkes nøye.

Fasturtec har ikke vært undersøkt hos pasienter med hyperurikemi i sammenheng med myeloproliferative sykdommer.

For å sikre korrekt måling av urinsyrenivået i plasma under behandling med Fasturtec må prosedyren for prøvebehandling følges nøye (se pkt. 6.6).

Dette legemidlet inneholder opp til 10,5 mg natrium per hetteglass. Dette tilsvarer 0,53% av WHO's anbefalte maksimale daglige inntak av natrium på 2 g for en voksen person.

Sporbarhet

For å forbedre sporbarheten til biologiske legemidler skal navn og batchnummer til det administrerte legemidlet protokollføres.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Ingen interaksjonsstudier er blitt utført. Rasburikase er selv et enzym, og det er usannsynlig at det interagerer med andre legemidler.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Ingen data fra bruk av rasburikase hos gravide kvinner er tilgjengelig. Resultater fra dyrestudier kan ikke tolkes pga. tilstedeværelse av endogent urat oksidase i standard dyremodeller. Fordi teratogene effekter av rasburikase ikke kan utelukkes, bør Fasturtec bare brukes under graviditet hvis strengt nødvendig. Fasturtec anbefales ikke hos kvinner i fertil alder som ikke bruker prevensjon.

Amming

Det er ikke kjent om rasburikase utskilles i human morsmelk. Ettersom det er et protein antas mengden til barnet å være svært lav. Fordelen ved amming under behandling med Fasturtec må vurderes mot den potensielle risikoen for barnet.

Fertilitet

Ingen data angående effekten av rasburikase på fertilitet er tilgjengelig.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Det er ikke gjort undersøkelser vedrørende påvirkningen av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

Oppsummering av sikkerhetsprofilen.

Fasturtec gis samtidig med, og som støttebehandling til kjemoterapi ved fremskreden malignitet, og årsak til bivirkninger kan derfor være vanskelig å vurdere fordi en betydelig andel av bivirkningene forventes å komme fra underliggende sykdom og behandlingen av denne.

De hyppigst rapporterte bivirkningene var kvalme, oppkast, hodepine, feber og diaré.

I kliniske utprøvinger er hematologisk sykdom som hemolyse, hemolytisk anemi og methemoglobinemi mindre vanlig forårsaket av Fasturtec. Enzymatisk nedbrytning av urinsyre til allantoin av rasburikase produserer hydrogenperoksid, og hemolytisk anemi eller methemoglobinemi har vært observert hos visse risikopopulasjoner som personer med G6PD-mangel.

Bivirkninger som kan være relatert til Fasturtec og er rapportert i kliniske studier, er listet opp etter organclassesystem og frekvens i tabellen under. Frekvensene er definert i henhold til MedDRA frekvenskonvensjon: svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1000$), svært sjeldne ($< 1/10\ 000$), ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data).

Liste i tabellform over bivirkninger

MedDRA organklasse-system	Svært vanlige	Vanlige	Mindre vanlige	Sjeldne	Ikke kjent
Sykdommer i blod og lymfatiske organer			Hemolyse Hemolytisk anemi Methemoglobinemi		
Forstyrrelser i immun-systemet		Allergi/ allergiske reaksjoner (utslett og urtikaria)	Alvorlige hypersensitivitets-reaksjoner	Anafylaksi	Anafylaktisk sjokk*
Nevrologiske sykdommer	Hodepine+		Krampe**		Ufrivillig muskel-kontraksjon* *
Kar-sykdommer			Hypotensjon		
Sykdommer i respirasjons-organer, thorax og mediastinum			Bronkospasme	Rhinitt	
Gastro-intestinale sykdommer	Diaré+ Oppkast++ Kvalme++				
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Feber++				

* Anafylaktisk sjokk inkludert mulig dødelig utfall

** Erfaring etter markedsføring

+ Mindre vanlige G3/4

++ Vanlige G3/4

Innenfor hver frekvensgruppering er bivirkninger presentert etter synkende alvorlighetsgrad.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via [det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V](#).

4.9 Overdosering

Med utgangspunkt i virkningsmekanismen til Fasturtec, vil en overdose føre til liten eller ikke påvisbar konsentrasjon av urinsyre i plasma og økt produksjon av hydrogenperoksid. Pasienter som mistenkes å ha fått en overdose bør overvåkes med hensyn til hemolyse, og generelle støttende tiltak bør igangsettes, da intet spesifikt antidot for Fasturtec er identifisert.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Midler som motvirker toksisitet av cytostatika, ATC-kode: V03AF07.

Virkningsmekanisme

Hos mennesker er urinsyre det siste trinnet i katabolismen av puriner. Den akutte stigningen i plasmanivåer av urinsyre som en følge av lysis av et høyt antall maligne celler under cytoreducerende kjemoterapi, kan føre til redusert nyrefunksjon og nyresvikt, på grunn av utfelling av urinsyrekrystaller i nyretubuli. Rasburikase er et meget potent urikolyttisk stoff som katalyserer den enzymatiske oksidasjonen av urinsyre til allantoin, et vannløselig produkt som lett skilles ut via nyrene.

Den enzymatiske oksidasjonen av urinsyre resulterer i støkiometrisk produksjon av hydrogenperoksid. Den økte hydrogenperoksidkonsentrasjonen kan elimineres ved endogene antioksidanter og en økt risiko for hemolyse foreligger kun for pasienter med G6PD mangel og arvelig anemi.

En markert doserelatert minskning av urinsyrenivåene i plasma hos friske frivillige forsøkspersoner ble observert ved doseintervallet 0,05 mg/kg til 0,20 mg/kg Fasturtec.

Klinisk effekt og sikkerhet

I en randomisert sammenlignende fase III studie med 52 pediatriske pasienter ble 27 pasienter behandlet med anbefalte dose rasburikase 0,20 mg/kg/dag intravenøst i 4-7 dager (< 5 år: n=11, 6-12 år: n=11, 13-17 år: n=5), og 25 pasienter med daglige orale doser av allopurinol i 4 til 8 dager. Resultatet viste en signifikant raskere virkning av Fasturtec sammenlignet med allopurinol. Fire timer etter 1. dose var det en signifikant forskjell i gjennomsnittlig prosent forandring fra utgangsnivå av plasmaurinsyre konsentrasjon ($p < 0,0001$) i Fasturtec gruppen (-86,0 %) sammenlignet med allopurinolgruppen (-12,1 %).

Tiden frem til normalisering av urinsyrespeilet i hyperurikemiske pasienter er fire timer for Fasturtec og 24 timer for allopurinol. I tillegg følges den raske kontrollen av urinsyre av forbedret nyrefunksjonen hos denne gruppen. Dette tillater i sin tur effektiv utskillelse av serumfosfatbelastningen og forhindrer videre forverring av nyrefunksjonen på grunn av utfelling av kalsium/fosfor.

I en randomisert (1:1:1), multisenter, åpen studie ble 275 voksne pasienter med leukemi og lymfom som hadde risiko for hyperurikemi og tumorlysesyndrom (TLS) behandlet med enten intravenøs rasburikase 0,2 mg/kg/dag i 5 dager (arm A: n = 92), intravenøs rasburikase 0,2 mg/kg/dag på dag 1 til 3 etterfulgt av allopurinol 300 mg per dag gitt oralt fra dag 3 til 5 (overlappende på dag 3: rasburikase og allopurinol ble gitt med ca. 12 timers mellomrom) (arm B: n = 92), eller allopurinol 300 mg pr dag gitt oralt i 5 dager (arm C: n = 91). Urinsyreresponsraten (andel pasienter med urinsyrenivå i plasma $\leq 7,5$ mg/dl fra dag 3 til dag 7 etter start av behandling mot hyperurikemi) var 87 % i arm A, 78 % i arm B og 66 % i arm C. Responsraten i arm A var signifikant høyere enn i arm C ($p = 0,0009$); responsraten var høyere i arm B enn i arm C, men denne forskjellen var ikke statistisk signifikant. Urinsyrenivået var < 2 mg/dl hos 96 % av pasientene i de to armene med rasburikase og 5 % av pasientene i allopurinolarmen 4 timer etter dag 1-dosen. Sikkerhetsresultatene hos pasienter behandlet med Fasturtec i studien EFC4978 var sammenlignbare med bivirkningsprofilen observert i tidligere kliniske studier med hovedsaklig pediatriske pasienter.

I pivotale kliniske studier ble 246 pediatriske pasienter (gjennomsnittsalder 7 år, spredning 0 til 17) behandlet med rasburikase 0,15 eller 0,20 mg/kg/dag i 1 til 8 dager (hovedsakelig 5 til 7 dager). Den samlede responsraten (normalisering av urinsyrenivå i plasma) hos 229 evaluerbare pasienter var 96,1 %. Bivirkningsprofilen var i overensstemmelse med bivirkningsprofilen for den generelle pasientpopulasjonen.

Langtidsstudier av sikkerhet med 867 pediatriske pasienter (gjennomsnittsalder 7,3 år, spredning 0 til 17) behandlet med rasburikase 0,20 mg/kg/dag i 1 til 24 dager (hovedsakelig 1 til 4 dager), viste effekt og sikkerhet i overensstemmelse med de pivotale kliniske studiene.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Farmakokinetikken til rasburikase ble vurdert hos både pediatrike og voksne pasienter med leukemi, lymfom eller andre maligne hematologiske lidelser.

Absorpsjon

Etter infusjon av en rasburikasedose på 0,20 mg/kg/dag, ble steady-state oppnådd etter 2-3 dager. Minimal akkumulering av rasburikase (< 1,3 ganger) ble observert mellom doseringene på dag 1 til 5.

Distribusjon

Gjennomsnittlig distribusjonsvolum lå mellom 110-127 ml/kg og 75,8-138 ml/kg hos henholdsvis pediatrike og voksne pasienter, hvilket er sammenlignbart med fysiologisk karvolum.

Biotransformasjon

Rasburikase er et protein og det vil si at: 1) proteinbinding er ikke forventet, 2) nedbrytningen forventes å være som for andre proteiner, dvs. proteinhydrolyse, 3) interaksjon med andre legemidler er lite sannsynlig.

Eliminasjon

Clearance av rasburikase var ca. 3,5 ml/t/kg. Gjennomsnittlig terminal halveringstid var sammenlignbar for pediatrike og voksne pasienter og varierte fra 15,7 til 22,5 timer. Clearance er økt (ca. 35 %) hos barn og ungdommer sammenlignet med voksne, og resulterer i en lavere systemisk eksponering. Renal eliminering av rasburikase vurderes å være av mindre betydning.

Spesielle pasientgrupper

Hos voksne (alder \geq 18 år) påvirket ikke alder, kjønn, baseline leverenzymene og kreatininclearance farmakokinetikken til rasburikase. En sammenlignende krysstudie viste at etter administrasjon av 0,15 eller 0,20 mg/kg rasburikase var geometrisk gjennomsnitt av kroppsvektnormalisert clearance ca. 40 % lavere hos japanere (n = 20) enn hos kaukasiere (n = 26).

Fordi metabolismen forventes å skje ved peptidhydrolyse, forventes ikke leversvikt å påvirke farmakokinetikken.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Prekliniske data indikerer ingen spesiell fare for menneske basert på konvensjonelle studier av sikkerhetsfarmakologi, toksisitet ved gjentatt dosering og gentoksisitet. Tolkningen av de prekliniske studiene er begrenset på grunn av tilstedeværelsen av endogent uratoksidase i standard dyremodeller.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpetoffer

Pulver:

alanin
mannitol
dinatriumfosfatdodekahydrat
dinatriumfosfatdihydrat
natriumdihydrogenfosfatdihydrat.

Oppløsningsvæske:

poloxamer 188
vann til injeksjonsvæsker.

6.2 Uforlikeligheter

Dette legemidlet skal ikke blandes med andre legemidler enn de som er angitt i pkt. 6.6.

Rasburikaseoppløsningen bør infunderes gjennom en annen slange enn den som brukes til kjemoterapeutika, for å forhindre eventuelle legemiddelinkompatibilitet. Hvis bruk av en separat slange ikke er mulig, bør slangen skylles med saltløsning mellom infusjon av kjemoterapeutika og rasburikase.

Ingen filter bør brukes ved infusjon.

Bruk ikke glukoseoppløsning til fortynning pga. mulighet for uforlikelighet.

6.3 Holdbarhet

3 år.

Etter rekonstituering eller fortynning anbefales oppløsningen brukt umiddelbart. Bruksferdig oppløsning har imidlertid vist 24 timers holdbarhet ved temperaturer mellom +2 °C og +8 °C.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Pulver i hetteglass: Oppbevares i kjøleskap (2 °C – 8 °C).

Må ikke fryses.

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

For oppbevaringsbetingelser etter rekonstituering eller fortynning av legemidlet, se pkt. 6.3.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Fasturtec finnes i følgende pakninger:

3 hetteglass med 1,5 ml rasburikase og 3 ampuller med 1 ml væske. Pulveret er fylt i 2 ml eller 3 ml hetteglass av klart glass (type 1) med gummipropp og oppløsningsvæsken i 2 ml ampulle av klart glass (type 1).

1 hetteglass med 7,5 ml rasburikase og 1 ampulle med 5 ml væske. Pulveret er fylt i 10 ml hetteglass av klart glass (type 1) med gummipropp og oppløsningsvæsken i 5 ml ampulle av klart glass (type 1).

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Rasburikase må rekonstitueres med hele volumet i den medfølgende ampullen med oppløsningsvæske (hetteglass med 1,5 mg rasburikase skal rekonstitueres med ampullen med 1 ml oppløsningsvæske; hetteglass med 7,5 mg rasburikase skal rekonstitueres med ampullen med 5 ml oppløsningsvæske). Rekonstituering resulterer i en oppløsning med konsentrasjonen 1,5 mg/ml rasburikase, som videre skal fortynnes med natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) infusjonsvæske.

Rekonstituering av oppløsningen:

Tilsett hele innholdet fra en ampulle med oppløsningsvæske til et hetteglass som inneholder rasburikase, og bland ved å svinge hetteglasset forsiktig under kontrollerte og validerte aseptiske forhold.

Ikke rist.

Inspiser visuelt før bruk. Kun klare og fargeløse oppløsninger uten partikler skal brukes.

Legemidlet er kun til engangs bruk, og ubrukt oppløsning skal kastes.

Oppløsningsvæsken inneholder ingen konserveringsmiddel. Den rekonstituerte oppløsningen skal derfor fortynnes under kontrollerte og validerte aseptiske forhold.

Fortynning før infusjon:

Det nødvendige volum av rekonstituert oppløsning vil avhenge av pasientens kroppsvekt. Det kan være nødvendig å benytte flere hetteglass for å få den mengden rasburikase som trengs til en administrasjon. Det nødvendige volum av rekonstituert oppløsning, tatt fra ett eller flere hetteglass,

skal fortynnes videre med natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) infusjonsvæske til totalt 50 ml. Rasburikasekonsentrasjonen i den bruksferdige infusjonsvæsken vil avhenge av pasientens kroppsvekt.

Den rekonstituerte oppløsningen inneholder ikke konserveringsmiddel, slik at den fortynnede oppløsningen bør infunderes umiddelbart.

Infusjon:

Den ferdig tilberedte oppløsningen skal infunderes over 30 minutter.

Prøvetaking:

I tilfelle urinsyrenivået i plasma skal overvåkes, må følgende prosedyre for prøvebehandling nøye følges for å minimalisere *ex vivo* nedbrytning av analytten. Blodet skal oppsamles i på forhånd nedkjølte rør inneholdende antikoagulerende heparin. Prøvene må senkes i et is/vannbad. Plasmaprøvene må umiddelbart prepareres ved sentrifugering i en på forhånd avkjølt sentrifuge (4° C). Til slutt må plasma fortsatt oppbevares i et is/vannbad og analyseres med hensyn på urinsyre innen 4 timer.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Frankrike

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/00/170/001-002

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE/SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 23. februar 2001

Dato for siste fornyelse: 9. februar 2006

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>.

VEDLEGG II

- A. TILVIRKER AV BIOLOGISK AKTIVT VIRKESTOFF OG TILVIRKERE ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

A. TILVIRKER AV BIOLOGISK AKTIVT VIRKESTOFF OG TILVIRKERE ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirker(e) av biologisk aktivt (aktive) virkestoff(er)

Sanofi Chimie
Route d'Avignon
30390 Aramon
Frankrike

Navn og adresse til tilvirker(e) ansvarlig for batch release

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

I pakningsvedlegget skal det stå navn og adresse til tilvirkeren som er ansvarlig for batch release for gjeldende batch.

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Legemiddel underlagt begrenset forskrivning. (Se Vedlegg I, Preparatomtale, pkt. 4.2.)

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Ikke relevant.

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

PAKNING Å 3 HETTEGLASS MED PULVER OG 3 AMPULLER MED OPPLØSNINGSVÆSKE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Fasturtec 1,5 mg/ml pulver og væske til konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning
rasburikase

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFFER

rasburikase 1,5 mg/1 ml

rasburikase er genteknologisk fremstilt i en *Saccharomyces cerevisiae* stamme.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Pulver inneholder også: alanin, mannitol, dinatriumfosfatdodekahydrat, dinatriumfosfatdihydrat, natriumdihydrogenfosfatdihydrat.

Oppløsningsvæske: poloxamer 188, vann til injeksjonsvæsker.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og væske til konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning

3 hetteglass og 3 ampuller

1,5 mg/1 ml

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.

Bruk hele innholdet i 1 ml væskeampullen ved rekonstitusjon.

Intravenøs bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP

Brukes umiddelbart etter rekonstituering eller fortynning.

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap.

Må ikke fryses.

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Frankrike

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/00/170/001

13. PRODUKSJONSNUMMER

Batch

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING

Reseptpliktig legemiddel.

15. BRUKSANVISNING**16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT****17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL
STREKKODE**

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC:
SN:
NN:

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE
EMBALLASJER**

PULVER/HETTEGLASS

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Fasturtec 1,5 mg/ml pulver til sterilt konsentrat
rasburikase
iv

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

1,5 mg

6. ANNET

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE
EMBALLASJER**

VÆSKE/AMPULLE

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Oppløsningsvæske til rasburikase 1,5 mg

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

1 ml

6. ANNET

OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

PAKNING Å 1 HETTEGLASS MED PULVER OG 1 AMPULLE MED OPPLØSNINGSVÆSKE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Fasturtec 1,5 mg/ml pulver og væske til konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning
rasburikase

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFFER

rasburikase 7,5 mg/5 ml

rasburikase er genteknologisk fremstilt i en *Saccharomyces cerevisiae* stamme.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Pulver inneholder også: alanin, mannitol, dinatriumfosfatdodekahydrat, dinatriumfosfatdihydrat, natriumdihydrogenfosfatdihydrat.

Oppløsningsvæske: poloxamer 188, vann til injeksjonsvæsker.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og væske til konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning
1 hetteglass og 1 ampulle

7,5 mg/5 ml

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.

Bruk hele innholdet i 5 ml væskeampullen ved rekonstitusjon.

Intravenøs bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP

Brukes umiddelbart etter rekonstituering eller fortytning.

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap.

Må ikke fryses.

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Frankrike

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/00/170/002

13. PRODUKSJONSNUMMER

Batch

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING

Reseptpliktig legemiddel

15. BRUKSANVISNING**16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT****17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL
STREKKODE**

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC:
SN:
NN:

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

PULVER/HETTEGLASS

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Fasturtec 1,5 mg/ml pulver til sterilt konsentrat
rasburikase
iv

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

7,5 mg

6. ANNET

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE
EMBALLASJER**

VÆSKE/AMPULLE

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Oppløsningsvæske til rasburikase 7,5 mg

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

5 ml

6. ANNET

B. PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: informasjon til brukeren

Fasturtec 1,5 mg/ml pulver og væske til konsentrat til infusjonsvæske rasburikase

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege, sykepleier eller sykehusfarmasøyt hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Kontakt lege, sykepleier eller sykehusfarmasøyt dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Fasturtec er, og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Fasturtec
3. Hvordan du bruker Fasturtec
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Fasturtec
6. Innholdet i pakningen samt ytterligere informasjon

1. Hva Fasturtec er, og hva det brukes mot

Fasturtec inneholder virkestoffet rasburikase.

Rasburikase brukes til å behandle eller hindre høye nivåer av urinsyre i blodet hos voksne, barn og ungdom (0-17 år) med sykdommer i blodlegemene (hematologiske sykdommer) som skal få, eller får cytostatikabehandling.

Ved cytostatikabehandling blir kreftceller ødelagt og store mengder urinsyre frigjøres inn i blodstrømmen.

Fasturtec gjør at urinsyren lettere blir fjernet fra kroppen via nyrene.

2. Hva du må vite før du bruker Fasturtec

Bruk ikke Fasturtec:

- dersom du er **allergisk** (overfølsom) overfor rasburikase, andre urikaser eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).
- dersom du har hatt **hemolytisk anemi** (en sykdom forårsaket av unormal nedbrytning av røde blodlegemer).

Advarsler og forsiktighetsregler:

Snakk med lege, sykepleier eller sykehusfarmasøyt dersom du tidligere har hatt en eller annen form for allergi.

Dersom du har hatt en eller annen type allergisk reaksjon forårsaket av andre medisiner, må du fortelle dette til legen din. Fasturtec kan forårsake allergiske reaksjoner, som alvorlig anafylaksi inkl. anafylaktisk sjokk (akutt livstruende eller dødelige allergiske reaksjoner).

Hvis du opplever noe av det følgende **må du ta kontakt med lege straks**, du må kanskje avslutte behandlingen:

- opphovning av ansikt, lepper, tunge eller svelg
- hosting eller hvesing
- problemer med å puste eller svelge
- utslett, kløe eller elveblest på huden (neslefeber)

Dette kan være tegn på en **alvorlig allergisk reaksjon**. Behandlingen med Fasturtec må kanskje avsluttes, og du kan kanskje trenge annen behandling.

Det er ikke kjent om sjansen for utvikling av allergiske reaksjoner øker ved gjentatt behandling med Fasturtec.

Ved blodsykdommer som unormal nedbrytning av røde blodlegemer (hemolyse) eller unormale nivåer av blodpigment (methemoglobinemi) vil legen din umiddelbart og permanent stoppe behandlingen med Fasturtec.

Andre legemidler og Fasturtec

Snakk med lege dersom du bruker eller nylig har brukt andre legemidler, dette gjelder også reseptfrie legemidler.

Graviditet og amming

Snakk med lege før du tar dette legemidlet dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.

Kjøring og bruk av maskiner

Ingen informasjon om evnen til å kjøre bil og betjene maskiner er tilgjengelig.

Fasturtec inneholder natrium

Dette legemidlet inneholder opp til 10,5 mg natrium (finnes i bordsalt) i hvert hetteglass. Dette tilsvarer 0,53 % av den anbefalte maksimale daglige dosen av natrium gjennom dietten for en voksen person.

3. Hvordan du bruker Fasturtec

Fasturtec skal gis til deg før eller ved start av cytostatikabehandlingen din.

Fasturtec injiseres sakte inn i en vene i løpet av ca. 30 minutter.

Dosen vil bli beregnet etter kroppsvekten din.

Den anbefalte dosen er 0,20 mg pr. kg kroppsvekt pr. dag, både for barn og voksne.

Den gis én gang per dag i opptil 7 dager.

Under behandling med Fasturtec vil legen din ta blodprøver for å undersøke urinsyrenivået og bestemme hvor lenge du vil bli behandlet.

Legen din kan også undersøke blodet for å forsikre seg om at du ikke utvikler noen form for blodsykdommer.

Dersom du tar for mye av Fasturtec

Dersom dette skjer vil legen nøye undersøke virkningene på de røde blodlegemene dine og behandle symptomene deretter.

Spør lege, sykepleier eller sykehusfarmasøyt dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det. Fasturtec vil bli gitt samtidig med andre medisiner som også kan gi bivirkninger.

Hvis du plutselig oppdager:

- hevelse i ansiktet, lepper, tunge eller andre steder på kroppen

- kortpustethet, hvesende pust eller pusteproblemer
- utslett, kløe eller elveblest

må du øyeblikkelig fortelle dette til lege, sykepleier eller sykehusfarmasøyt da dette kan være tegn på en alvorlig allergisk reaksjon (anafylaksi). Disse er sjeldne (kan påvirke opptil 1 av 1000 personer).

Svært vanlige bivirkninger (kan påvirke flere enn 1 av 10 personer):

- diaré
- oppkast
- kvalme
- hodepine
- feber

Vanlige bivirkninger (kan påvirke opptil 1 av 10 personer):

- allergiske reaksjoner, hovedsakelig utslett og elveblest (urtikaria).

Mindre vanlige bivirkninger (kan påvirke opptil 1 av 100 personer):

- alvorlige overfølsomhetsreaksjoner, som anafylaksi (sjelden) inkludert anafylaktisk sjokk (hyppighet ikke kjent) som kan være dødelig
- lavt blodtrykk (hypotensjon)
- hvesende pust eller pusteproblemer (bronkospasmer)
- blodsykdommer der røde blodlegemer brytes ned (hemolyse), ødelegges (hemolytisk anemi), eller unormale nivåer av blodpigment (methemoglobinemi).
- krampeanfoll.

Sjeldne (kan påvirke opptil 1 av 1000 personer):

- rennende eller tett nese, nysing, press eller smerte i ansiktet (rhinitt).

Ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data)

- ufrivillige muskelbevegelser (ufrivillige sammentrekninger av muskler)

Kontakt lege, sykepleier eller sykehusfarmasøyt dersom du får noen av disse bivirkningene.

Melding av bivirkninger

Kontakt lege, sykepleier eller sykehusfarmasøyt dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via **det nasjonale meldesystemet** som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Fasturtec

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på ytterkartongen etter EXP. Utløpsdatoen er til den siste dagen i den angitte måneden.

Oppbevares i kjøleskap (2 °C – 8 °C).

Må ikke fryses.

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

Bruk ikke dette legemidlet hvis du oppdager at oppløsningen er uklar og/eller inneholder partikler.

6. Innholdet i pakningen samt ytterligere informasjon

Sammensetning av Fasturtec

- Virkestoff er rasburikase 1,5 mg/ml. Rasburikase er produsert i en genetisk modifisert mikroorganisme som heter *Saccharomyces cerevisiae*.
- Andre innholdsstoffer i pulveret er alanin, mannitol, dinatriumfosfatdodekahydrat, dinatriumfosfatdihydrat, natriumdihydrogenfosfatdihydrat.
- Andre innholdsstoffer i oppløsningsvæsken er poloxamer 188 og vann til injeksjonsvæsker.

Hvordan Fasturtec ser ut og innholdet i pakningen

Fasturtec finnes som pulver til konsentrat til infusjonsoppløsning (pulver til sterilt konsentrat) med et oppløsningsmiddel.

Pulveret består av hvite til offwhite hele eller knuste korn.

Oppløsningsvæsken er en fargeløs og klar væske.

Pakninger inneholdende 3 hetteglass med 1,5 ml rasburikase og 3 ampuller med 1 ml væske. Pulveret er fylt i 2 ml eller 3 ml hetteglass av klart glass med gummipropp og oppløsningsvæsken i 2 ml ampulle av klart glass.

Pakninger inneholdende 1 hetteglass med 7,5 ml rasburikase og 1 ampulle med 5 ml væske. Pulveret er fylt i 10 ml hetteglass av klart glass med gummipropp og oppløsningsvæsken i 5 ml ampulle av klart glass.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

Innehaver av markedsføringstillatelsen

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Frankrike

Tilvirkere

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

Ta kontakt med den lokale representanten for innehaveren av markedsføringstillatelsen for ytterligere informasjon om dette legemidlet:

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

Malta

Sanofi S.r.l.
Tel: +39 02 39394275

Deutschland

Nederland

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

Sanofi B.V.
Tel: +31 20 245 4000

Eesti
Swixx Biopharma OÜ
Tel: +372 640 10 30

Norge
sanofi-aventis Norge AS
Tlf: +47 67 10 71 00

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

Österreich
sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 – 0

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

Polska
sanofi-aventis Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

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

Portugal
Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 35 89 400

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

România
Sanofi Romania SRL
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

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

Slovenija
Swixx Biopharma d.o.o.
Tel: +386 1 235 51 00

Ísland
Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Slovenská republika
Swixx Biopharma s.r.o.
Tel: +421 2 208 33 600

Italia
Sanofi S.r.l.
Tel: 800 536389

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

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

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

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

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

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert

Andre informasjonskilder

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>, og på nettstedet til www.felleskatalogen.no.

Påfølgende informasjon er bare beregnet på helsepersonell:

Se pkt. 3 ”Hvordan du bruker Fasturtec” og praktisk informasjon vedrørende tillaging og bruk gitt nedenfor.

Fasturtec må rekonstitueres i all oppløsningsvæsken som følger med (f.eks. hetteglass med 1,5 mg rasburikase skal rekonstitueres med ampullen med 1 ml oppløsningsvæske; hetteglass med 7,5 mg rasburikase skal rekonstitueres med ampullen med 5 ml oppløsningsvæske). Rekonstitusjon resulterer i en oppløsning med konsentrasjonen 1,5 mg/ml som videre skal fortynnes med 9 mg/ml (0,9 %) natriumklorid.

Rekonstituering av oppløsningen:

Tilsett hele innholdet fra en ampulle med oppløsningsvæske til et hetteglass som inneholder rasburikase, og bland ved å svinge hetteglasset forsiktig under kontrollerte og validerte aseptiske forhold.

Ikke rist.

Inspiser visuelt før bruk. Kun klare og fargeløse oppløsninger uten partikler skal brukes.

Legemidlet er kun til engangsbruk, og ubrukt oppløsning skal kastes.

Oppløsningsvæsken inneholder ingen konserveringsmidler. Den rekonstituerte oppløsningen skal derfor fortynnes under kontrollerte og validerte aseptiske forhold.

Fortynning før infusjon:

Det nødvendige volum av rekonstituert oppløsning vil avhenge av pasientens kroppsvekt. Det kan være nødvendig å benytte flere hetteglass for å få den mengden rasburikase som trengs til en administrasjon. Det nødvendige volum av rekonstituert oppløsning, tatt fra ett eller flere hetteglass, må fortynnes videre med 9 mg/ml (0,9 %) natriumklorid infusjonsvæske til totalt 50 ml.

Rasburikasekonsentrasjonen i den bruksferdige infusjonsvæsken vil avhenge av pasientens kroppsvekt.

Den rekonstituerte oppløsningen inneholder ikke konserveringsmiddel, slik at den fortynnede oppløsningen bør infunderes umiddelbart.

Infusjon:

Den ferdig tilberedte oppløsningen skal infunderes over 30 minutter.

Prøvetaking:

I tilfelle urinsyrenivået i plasma skal overvåkes, må følgende prosedyre for håndtering av blodprøven følges nøye for å minimalisere *ex vivo* nedbrytning av analytten. Blodet skal oppsamles i på forhånd nedkjølte rør inneholdende antikoagulerende heparin. Prøvene må senkes i et is-/vannbad.

Plasmaprøvene må umiddelbart prepareres ved sentrifugering i en på forhånd avkjølt sentrifuge (4 °C). Til slutt må plasma fortsatt oppbevares i et is-/vannbad og analyseres med hensyn på urinsyre innen 4 timer.