

BIJLAGE I
SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Fasturtec 1,5 mg/ml poeder en oplosmiddel voor concentraat voor oplossing voor infusie.

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Fasturtec is een recombinant uraatoxidase enzym dat wordt geproduceerd door een genetisch gemanipuleerde *Saccharomyces cerevisiae* stam. Rasburicase is een tetrameer proteïne met identieke subunits met een moleculaire massa van ongeveer 34 kDA.

Na reconstitutie bevat 1 ml Fasturtec-concentraat 1,5 mg rasburicase.

1 mg komt overeen met 18,2 EAU*.

*De werking van een enzymunit (EAU) komt overeen met de enzymatische werking waarbij 1 μ mol urinezuur per minuut wordt omgezet in allantoïne onder de volgende condities: +30°C \pm 1°C TEA pH 8,9 buffer.

Hulpstof(fen) met bekend effect:

Elke flacon met 1,5 mg/ml bevat 0,091 mmol natrium, wat overeenkomt met 2,1 mg natrium en een flacon met 7,5 mg/5 ml bevat 0,457 mmol natrium, wat overeenkomt met 10,5 mg natrium.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Poeder en oplosmiddel voor concentraat voor oplossing voor infusie (poeder voor steriel concentraat).

Het poeder is een geheel of gebroken wit tot ivoorkleurige pellet.

Het oplosmiddel is een kleurloze en heldere vloeistof.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Behandeling en profylaxe van acute hyperuricemie om acuut nierfalen te voorkomen bij volwassenen, kinderen en adolescenten (0 tot 17 jaar) met hematologische maligniteiten met een hoge tumorlast en kans op een snelle tumorlyse of inkrimping bij het starten van de chemotherapie.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Fasturtec dient alleen onmiddellijk vóór en tijdens het starten van chemotherapie te worden gebruikt, omdat er momenteel onvoldoende gegevens beschikbaar zijn om meervoudige behandelingskuren aan te bevelen.

De aanbevolen dosering voor Fasturtec bedraagt 0,20 mg/kg/dag. Fasturtec wordt éénmaal daags toegediend in 50 ml van een 9 mg/ml (0,9%) natriumchloride-oplossing via een 30 minuten durend intraveneus infuus (zie rubriek 6.6).

De duur van een behandeling met Fasturtec kan tot maximaal 7 dagen duren; de exacte duur dient gebaseerd te zijn op geschikte controle van de urinezuurspiegels in plasma en op klinische beoordeling.

Pediatrische patiënten

De aanbevolen dosis is 0,20 mg/kg/dag, aangezien dosisaanpassing niet nodig is.

Speciale patiëntengroepen

Patiënten met nier- of leverfunctiestoornissen: dosisaanpassing is niet nodig.

Wijze van toediening

Fasturtec dient te worden toegediend onder toezicht van een arts die ervaren is in chemotherapie van hematologische maligniteiten.

Het tijdstip of startschema van cytoreducerende chemotherapie behoeft geen aanpassing als gevolg van toediening van rasburicase.

De rasburicase-oplossing dient via een 30 minuten durend infuus toegediend te worden. Teneinde eventuele onverenigbaarheden te voorkomen, dient de rasburicase-oplossing te worden toegediend langs een andere infuuslijn dan die welke gebruikt wordt voor de infusie van chemotherapeutica. Indien een aparte infuuslijn niet mogelijk is, dient de lijn tussen de toediening van de chemotherapeutica en die van rasburicase, te worden gespoeld met een fysiologische zoutoplossing. Voor instructies over de reconstitutie en de verdunning van het geneesmiddel vóór toediening, zie rubriek 6.6.

Omdat rasburicase urinezuur *in vitro* kan afbreken, dienen speciale voorzorgen genomen te worden tijdens het behandelen van het monster voor plasma urinezuurbepalingen (zie rubriek 6.6).

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor het werkzaam bestanddeel of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

G6PD-deficiëntie en andere cellulaire metabole aandoeningen waarvan bekend is dat daardoor hemolytische anemie wordt veroorzaakt.

Het bijproduct van de omzetting van urinezuur in allantoïne is waterstofperoxide. Teneinde eventueel door waterstofperoxide geïnduceerde hemolytische anemie te voorkomen, is rasburicase gecontra-indiceerd bij patiënten met deze aandoeningen.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Rasburicase kan, evenals andere proteïnen, allergische reacties induceren bij de mens, zoals anafylaxie, waaronder anafylactische shock met mogelijke fatale uitkomst. Klinische ervaring met Fasturtec toont aan dat patiënten zorgvuldig moeten worden gecontroleerd met betrekking tot het optreden van ongewenste effecten van allergische oorsprong, in het bijzonder ernstige overgevoeligheidsreacties waaronder anafylaxie (zie rubriek 4.8). In het geval van een ernstige allergische reactie, dient de behandeling met Fasturtec onmiddellijk en definitief te worden gestaakt en dient een passende behandeling te worden ingesteld.

Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met atopische allergieën in de voorgeschiedenis.

Op dit ogenblik zijn er onvoldoende gegevens beschikbaar met betrekking tot patiënten die opnieuw behandeld werden, om herhaalde behandelingen te kunnen aanraden. Anti-rasburicase antilichamen zijn waargenomen in behandelde patiënten en gezonde vrijwilligers die rasburicase toegediend kregen.

Methemoglobinemie werd gemeld bij patiënten die Fasturtec toegediend kregen. In zulke gevallen, dient de behandeling met Fasturtec onmiddellijk en definitief te worden gestaakt en dienen passende maatregelen te worden ingesteld (zie rubriek 4.8).

Hemolyse werd gemeld bij patiënten die Fasturtec toegediend kregen. In zulke gevallen, dient de behandeling met Fasturtec onmiddellijk en definitief te worden gestaakt en dienen passende maatregelen te worden ingesteld (zie rubriek 4.8).

Toediening van Fasturtec reduceert de urinezuurspiegels tot beneden normale spiegels. Door dit mechanisme vermindert de kans op het ontstaan van nierinsufficiëntie als gevolg van het neerslaan van urinezuurkristallen in de renale tubuli door hyperuricemie. Tumorlyse kan ook resulteren in hyperfosfatemie, hyperkaliëmie en hypocalciëmie. Fasturtec is niet direct werkzaam bij de behandeling van deze afwijkingen. Daarom dienen patiënten zorgvuldig te worden gecontroleerd.

Fasturtec werd niet onderzocht bij patiënten met hyperuricemie als gevolg van myeloproliferatieve stoornissen.

Om tijdens de behandeling met Fasturtec een nauwkeurige meting van de plasmaspiegels van urinezuur te waarborgen, dient een strikte procedure gevolgd te worden voor de monsterbehandeling (zie rubriek 6.6).

Dit geneesmiddel bevat tot 10,5 mg natrium per flacon, gelijk aan 0,53% van de door de WHO aanbevolen maximale dagelijkse hoeveelheid van 2 g natrium voor een volwassene.

Terugvinden herkomst

Om het terugvinden van de herkomst van biologicals te verbeteren moeten de naam en het batchnummer van het toegediende product goed geregistreerd worden.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Er zijn geen interactiestudies uitgevoerd. Rasburicase is zelf een enzym, zodat het een onwaarschijnlijke kandidaat is voor interacties met geneesmiddelen.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn geen gegevens over het gebruik van rasburicase tijdens de zwangerschap. De resultaten van dieronderzoek konden niet geïnterpreteerd worden door de aanwezigheid van endogeen uraatoxidase in standaard diermodellen. Omdat teratogene effecten van rasburicase niet kunnen worden uitgesloten, mag Fasturtec enkel tijdens de zwangerschap gebruikt worden indien strikt noodzakelijk. Fasturtec wordt niet aanbevolen voor gebruik bij vrouwen die zwanger kunnen worden en geen anticonceptie toepassen.

Borstvoeding

Het is niet bekend of rasburicase in de moedermelk wordt uitgescheiden. Aangezien het een eiwit is, wordt verwacht dat de dosis voor de zuigeling heel laag zal zijn. Tijdens de behandeling met Fasturtec moet het voordeel van borstvoeding afgewogen worden tegen het potentiële risico voor de zuigeling.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen gegevens over het effect van rasburicase op de vruchtbaarheid.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Er is geen onderzoek verricht met betrekking tot de effecten op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

Fasturtec wordt gelijktijdig toegediend als ondersteunende behandeling voor cytoreductieve chemotherapie voor maligniteiten in een vergevorderd stadium. Het oorzakelijk verband van ongewenste effecten is moeilijk te evalueren door de significante hoeveelheid ongewenste effecten die te verwachten zijn door de onderliggende pathologie en de behandeling ervan.

De vaakst gerapporteerde bijwerkingen waren nausea, braken, hoofdpijn, koorts en diarree.

In klinische studies werden hematologische afwijkingen, zoals hemolyse, hemolytische anemie en methemoglobinemie, in zeldzame gevallen veroorzaakt door Fasturtec. De enzymatische omzetting van urinezuur tot allantoïne door rasburicase geeft waterstofperoxide vrij en hemolytische anemie en methemoglobinemie werden waargenomen in bepaalde risicogroepen, waaronder personen met G6PD-deficiëntie.

De ongewenste effecten, mogelijk te wijten aan Fasturtec en gemeld tijdens klinische studies, zijn hieronder opgesomd volgens systeem/orgaanklasse en frequentie. De frequenties worden gedefinieerd volgens de MedDRA conventie als: zeer vaak ($\geq 1/10$); vaak ($\geq 1/100$ tot $< 1/10$), soms ($\geq 1/1000$ tot $< 1/100$), zelden ($\geq 1/10\ 000$ tot $< 1/1000$); zeer zelden ($< 1/10\ 000$); niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Getabelleerde lijst van bijwerkingen

MedDRA systeem/ orgaanklasse	Zeer vaak	Vaak	Soms	Zelden	Niet bekend
Bloed- en lymfestelsel-aandoeningen			Hemolyse Hemolytische anemie Methemoglobinemie		
Immuunsysteem-aandoeningen		Allergie/ allergische reacties (huiduitslag en urticaria)	Ernstige overgevoeligheidsreacties	Anafylaxie	Anafylactische shock*
Zenuwstelsel-aandoeningen	Hoofdpijn+		Convulsies**		Onwillekeurige spiercontracties**
Bloedvat-aandoeningen			Hypotensie		
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinum-aandoeningen			Bronchospasmen	Rhinitis	
Maagdarmstelsel-aandoeningen	Diarree+ Braken++ Nausea++				
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Koorts++				

* Anafylactische shock inclusief potentieel fatale uitkomst

** Uit postmarketingervaring

+ Soms G 3/4

++ Vaak G 3/4

Binnen iedere frequentiegroep worden bijwerkingen gerangschikt naar afnemende ernst.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden

gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#).

4.9 Overdosering

Op basis van het werkingsmechanisme van Fasturtec kan worden verwacht dat overdosering leidt tot lage of ondetecteerbare plasmaspiegels van urinezuur en een verhoogde aanmaak van waterstofperoxide. Patiënten, waarvan vermoed wordt dat ze een overdosis kregen, moeten daarom onderzocht worden op hemolyse en algemene ondersteunende maatregelen moeten worden ingesteld aangezien geen specifiek antidotum voor Fasturtec bekend is.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Detoxificatiemiddelen voor antineoplastische behandeling, ATC-code: V03AF07.

Werkingsmechanisme

Bij mensen is urinezuur het laatste afbraakproduct van purines. De acute stijging van de plasmaconcentratie van urinezuur als gevolg van de afbraak van grote aantallen maligne cellen en tijdens cytreducerende chemotherapie, kan leiden tot afname van de nierfunctie en zelfs nierinsufficiëntie als gevolg van de neerslag van urinezuurkristallen in de niertubuli. Rasburicase is een potent uricolytisch middel dat de enzymatische omzetting van urinezuur katalyseert naar allantoïne, een wateroplosbare stof die gemakkelijk door de nieren wordt uitgescheiden.

De enzymatische oxidatie van urinezuur leidt tot stoichiometrische vorming van waterstofperoxide. De verhoogde waterstofperoxidespiegels boven gangbare spiegels kunnen geëlimineerd worden door endogene anti-oxidanten. Het enige verhoogde risico betreft hemolyse in patiënten met G6PD deficiëntie en patiënten met erfelijke anemie.

Bij gezonde vrijwilligers werd een duidelijke dosisgerelateerde daling van de plasmaconcentraties urinezuur vastgesteld over een dosisbereik van 0,05 mg/kg tot 0,20 mg/kg Fasturtec.

Klinische werkzaamheid en veiligheid

In een gerandomiseerde vergelijkende fase III-studie, uitgevoerd in 52 pediatrische patiënten, werden 27 patiënten behandeld met rasburicase langs intraveneuze weg in de aanbevolen dosis van 0,20 mg/kg/dag gedurende 4 tot 7 dagen (< 5 jaar: n=11; 6-12 jaar: n=11; 13-17 jaar: n=5), en 25 patiënten met een dagelijkse orale dosis allopurinol gedurende 4 tot 8 dagen. Resultaten toonden een significant snellere werking van Fasturtec aan ten opzichte van allopurinol. Vier uur na de eerste dosis was een significant verschil aanwezig in het gemiddelde percentage daling van de urinezuurconcentratie ($p < 0,0001$) ten opzichte van de uitgangswaarde in de Fasturtec groep (-86,0%) in vergelijking met de allopurinol groep (-12,1%).

De tijd tot de eerste vaststelling van normalisatie van de urinezuurconcentratie in hyperuricemische patiënten is 4 uur voor Fasturtec en 24 uur voor allopurinol. Daarnaast gaat deze snelle normalisatie van urinezuurconcentratie in deze populatie samen met verbetering van de nierfunctie. Dit op zijn beurt maakt een efficiënte excretie van serumfosfaat mogelijk, waardoor verdere verslechtering van de nierfunctie door calcium/fosfaat neerslag wordt voorkomen.

In een gerandomiseerde (1:1:1), multicentrische, open-label studie werden 275 volwassen patiënten met leukemie en lymfoom met risico op hyperurikemie en tumorlyssyndroom (TLS) behandeld met ofwel rasburicase via intraveneuze weg in een dosis van 0,2 mg/kg/dag gedurende 5 dagen (arm A: n=92), of met rasburicase via intraveneuze weg in een dosis van 0,2 mg/kg/dag van dag 1 tot dag 3 gevolgd door oraal allopurinol in een dosis van 300 mg eenmaal per dag van dag 3 tot dag 5 (overlapping op dag 3: rasburicase en allopurinol werden toegediend met een interval van ongeveer 12 uur) (arm B: n=92), of met oraal allopurinol in een dosis van 300 mg eenmaal per dag gedurende 5

dagen (arm C: n=91). Het urinezuur responspercentage (percentage patiënten met plasma urinezuurspiegels $\leq 7,5$ mg/dl van dag 3 tot dag 7 na het instellen van de antihyperurikemische behandeling) bedroeg 87% in arm A, 78% in arm B en 66% in arm C. Het responspercentage in arm A was significant hoger dan in arm C ($p=0,0009$); het responspercentage was hoger voor arm B dan voor arm C hoewel dit verschil niet statistisch significant was. De urinezuurspiegels waren ≤ 2 mg/dl bij 96% van de patiënten in de twee armen die rasburicase bevatten en bij 5% van de patiënten in de allopurinol arm, 4 uur na de dosis van dag 1. De veiligheidsresultaten van de patiënten behandeld met Fasturtec in Studie EFC4978 waren consistent met het bijwerkingenprofiel dat waargenomen werd in eerdere klinische studies met hoofdzakelijk pediatrische patiënten.

In pivotale klinische studies zijn 246 pediatrische patiënten (tussen 0 en 17 jaar, gemiddelde leeftijd 7 jaar) behandeld met rasburicase met doseringen van 0,15 mg/kg/dag of 0,20 mg/kg/dag gedurende 1 tot 8 dagen (meestal 5 tot 7 dagen). De werkzaamheidsresultaten bij 229 evalueerbare patiënten toonden een globale responswaarde van 96,1% (normalisatie van plasma urinezuurspiegels). De veiligheidsresultaten van 246 patiënten waren in overeenstemming met het bijwerkingenprofiel van de gehele populatie.

In langetermijn veiligheidsstudies bleek uit een analyse van 867 pediatrische patiënten (tussen 0 en 17 jaar, gemiddelde leeftijd 7,3 jaar) die behandeld waren met 0,20 mg/kg/dag rasburicase gedurende 1 tot 24 dagen (meestal 1 tot 14 dagen) dat de werkzaamheid en veiligheid in overeenstemming waren met de pivotale klinische studies.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

De farmacokinetiek van rasburicase werd geëvalueerd bij zowel pediatrische als volwassen patiënten met leukemie, lymfoom of andere hematologische maligniteiten.

Absorptie

Na infusie van rasburicase met een dosis van 0,20 mg/kg per dag, wordt steady state bereikt op dag 2-3. Er werd een minimale accumulatie van rasburicase ($< 1,3$ maal) waargenomen tussen dag 1 en 5 van de behandeling.

Distributie

Bij pediatrische patiënten varieerde het distributievolume van 110 - 127 ml/kg en bij volwassen patiënten van 75,8 – 138 ml/kg, wat vergelijkbaar is met het fysiologisch vaatvolume.

Biotransformatie

Rasburicase is een proteïne en daarom is: 1) proteïnebinding niet te verwachten, 2) te verwachten dat de metabole afbraak gelijk zal zijn aan die van andere proteïnen, bijv. peptide-hydrolyse, 3) het een onwaarschijnlijke kandidaat voor interacties met geneesmiddelen.

Eliminatie

De klaring van rasburicase was ongeveer 3,5 ml/uur/kg. De gemiddelde eliminatie halfwaardetijd was vergelijkbaar bij pediatrische en volwassen patiënten en varieerde, tussen 15,7 en 22,5 uur.

De klaring bij kinderen en adolescenten is verhoogd (met ongeveer 35 %) in vergelijking met volwassenen, wat resulteert in een lagere systemische blootstelling. De renale eliminatie van rasburicase wordt beschouwd als een minder belangrijke weg voor de klaring van rasburicase.

Speciale patiëntenpopulaties

Bij volwassenen (≥ 18 jaar) hadden leeftijd, geslacht, de beginwaarden van de leverenzymspiegels en creatinineklaring geen invloed op de farmacokinetiek van rasburicase. Een cross-over vergelijking toonde aan dat na toediening van 0,15 of 0,20 mg/kg rasburicase de geometrisch gemiddelde waarden van de klaring genormaliseerd volgens het lichaamsgewicht ongeveer 40% lager waren bij Japanners ($n=20$) dan bij blanken ($n=26$).

Aangezien het metabolisme vermoedelijk plaatsvindt via peptide-hydrolyse, is het niet te verwachten dat een verminderde leverfunctie de farmacokinetiek beïnvloedt.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek op het gebied van veiligheidsfarmacologie, toxiciteit bij herhaalde dosering en genotoxiciteit. De interpretatie van de niet-klinische studies wordt bemoeilijkt door de aanwezigheid van endogeen uraatoxidase in standaard diermodellen.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Poeder:

alanine
mannitol
dinatriumfosfaatdodecahydraat
dinatriumfosfaatdihydraat
natriumdiwaterstoffosfaatdihydraat.

Oplosmiddel:

poloxameer 188
water voor injectie.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Dit geneesmiddel mag niet gemengd worden met andere geneesmiddelen dan die welke vermeld zijn in rubriek 6.6.

Teneinde eventuele onverenigbaarheden te voorkomen, dient de rasburicase-oplossing te worden toegediend langs een andere infuuslijn dan die welke gebruikt wordt voor de infusie van chemotherapeutica. Indien een aparte infuuslijn niet mogelijk is, dient de lijn tussen de toediening van chemotherapeutica en die van rasburicase, te worden gespoeld met een fysiologische zoutoplossing.

Geen filter gebruiken bij infusie.

Gebruik geen glucose-oplossing voor verdunning gezien de potentiële onverenigbaarheid.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar.

Na reconstitutie of verdunning is onmiddellijk gebruik aanbevolen. De "in-use" stabiliteit is echter wel aangetoond voor een periode van 24 uur bij een temperatuur tussen +2°C en 8°C.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Poeder in de injectieflacon: bewaren in de koelkast (2°C - 8°C).

Niet in de vriezer bewaren.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

Voor de bewaarcondities van het geneesmiddel na reconstitutie of verdunning, zie rubriek 6.3.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Fasturtec wordt geleverd in verpakkingen van:

3 injectieflacons met 1,5 mg rasburicase en 3 ampullen met 1 ml oplosmiddel. Het poeder wordt geleverd in een 2 ml of 3 ml helder glazen (type I) injectieflacon met een rubberen stop en het oplosmiddel in een 2 ml helder glazen (type I) ampul.

1 injectieflacon met 7,5 mg rasburicase en 1 ampul met 5 ml oplosmiddel. Het poeder wordt geleverd in een 10 ml helder glazen (type I) injectieflacon met een rubberen stop en het oplosmiddel in een 5 ml helder glazen (type I) ampul.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Rasburicase dient te worden gereconstitueerd met de gehele inhoud aan oplosmiddel van de bijgeleverde ampul (de injectieflacon met 1,5 mg rasburicase dient met de 1 ml ampul oplosmiddel gereconstitueerd te worden; de injectieflacon met 7,5 mg rasburicase dient met de 5 ml ampul oplosmiddel gereconstitueerd te worden). De reconstitutie resulteert in een oplossing met een concentratie van 1,5 mg/ml rasburicase die verder verdund dient te worden met een 9 mg/ml (0,9%) natriumchloride-oplossing voor intraveneuze infusie.

Reconstitutie van de oplossing:

Voeg de inhoud van een ampul oplosmiddel toe aan een injectieflacon met rasburicase en meng door zeer voorzichtig onder gecontroleerde en gevalideerde aseptische condities, te zwenken.

Niet schudden.

Controleer visueel voor gebruik. Alleen heldere en kleurloze oplossingen zonder deeltjes mogen worden gebruikt.

Voor eenmalig gebruik, de niet-gebruikte oplossing moet verwijderd worden.

De oplossing bevat géén conserveermiddel. Daarom dient de gereconstitueerde oplossing te worden verdund onder gecontroleerde en gevalideerde aseptische condities.

Verdunning voor infuus:

De benodigde hoeveelheid gereconstitueerde oplossing is afhankelijk van het lichaamsgewicht van de patiënt. Het gebruik van meerdere injectieflacons kan nodig zijn om de hoeveelheid rasburicase te verkrijgen die vereist is voor één toediening. Het benodigde volume van de gereconstitueerde oplossing, verkregen uit één of meerdere injectieflacons, dient verder te worden verdund met een 9 mg/ml (0,9%) natriumchloride-oplossing tot een totaal volume van 50 ml. De concentratie van rasburicase in de uiteindelijke infusie-oplossing is dus afhankelijk van het gewicht van de patiënt.

De gereconstitueerde oplossing bevat géén conserveermiddel. Daarom dient de verdunde oplossing onmiddellijk per infuus te worden toegediend.

Infuus:

De uiteindelijke oplossing dient per infuus te worden toegediend gedurende 30 minuten.

Monsterbehandeling:

In het geval dat de plasmaspiegel van urinezuur dient te worden gecontroleerd, moet de volgende monsterbehandeling strikt worden gevolgd, teneinde *ex vivo* degradatie te voorkomen. Het bloed dient te worden verzameld in gekoelde buisjes met heparine anti-coagulant. De monsters moeten worden geplaatst in een bad met ijswater. De plasmamonsters dienen onmiddellijk te worden geprepareerd door centrifugering (4°C). Tenslotte dient het plasma te worden bewaard in een ijswaterbad en dient het urinezuur te worden bepaald binnen 4 uur.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Frankrijk

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 23 februari 2001.

Datum van laatste hernieuwing: 9 februari 2006.

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau (<http://www.ema.europa.eu>).

BIJLAGE II

- A. FABRIKANT(EN) VAN HET (DE) BIOLOGISCH WERKZA(A)M(E) BESTANDDE(E)L(EN) EN FABRIKANT(EN) VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**
- B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN VERBONDEN AAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN EN HET GEBRUIK**
- C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN MOETEN WORDEN NAGEKOMEN**

**A. FABRIKANT(EN) VAN HET (DE) BIOLOGISCH WERKZA(A)M(E)
BESTANDDE(E)L(EN) EN FABRIKANT(EN)VERANTWOORDELIJK VOOR
VRIJGIFTE**

Naam en adres van de fabrikant van het biologisch werkzame bestanddeel

Sanofi Winthrop Industrie
Route d'Avignon
30390 Aramon
Frankrijk

Naam en adres van de fabrikant(en) verantwoordelijk voor vrijgifte

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

In de gedrukte bijsluiter van het geneesmiddel dienen de naam en het adres van de fabrikant die verantwoordelijk is voor vrijgifte van de desbetreffende partij te zijn opgenomen.

**B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN VERBONDEN AAN DE
VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN EN HET
GEBRUIK**

Aan beperkt medisch voorschrift onderworpen geneesmiddel (zie bijlage I: Samenvatting van de productkenmerken, rubriek 4.2).

**C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE
VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN MOETEN WORDEN
NAGEKOMEN**

Niet van toepassing.

BIJLAGE III
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

A. ETIKETTERING

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

VERPAKKING VAN 3 INJECTIEFLACONS POEDER VOOR INJECTIE EN 3 AMPULLEN OPLOSMIDDEL

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Fasturtec 1,5 mg/ml poeder en oplosmiddel voor concentraat voor oplossing voor infusie
rasburicase

2. GEHALTE AAN WERKZAAM BESTANDDEEL

rasburicase 1,5 mg/1 ml
rasburicase wordt gemaakt met behulp van gentechnologie uit een *Saccharomyces cerevisiae* stam

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Poeder bevat tevens: alanine, mannitol, dinatriumfosfaatdodecahydraat, dinatriumfosfaatdihydraat, natriumdiwaterstoffosfaatdihydraat.

Oplosmiddel: poloxameer 188, water voor injectie.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Poeder en oplosmiddel voor concentraat voor oplossing voor infusie
3 injectieflacons en 3 ampullen
1,5 mg/ 1 ml

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Voor gebruik de bijsluiter lezen.
Reconstitutie met de gehele inhoud van de 1 ml ampul met oplosmiddel is vereist.
Intraveneus gebruik.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

Gebruik onmiddellijk na reconstitutie of verdunning.

9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de koelkast.

Niet in de vriezer bewaren.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Frankrijk

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/00/170/001

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

Geneesmiddel op medisch voorschrift.

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK**16. INFORMATIE IN BRAILLE****17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE**

<2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.>

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS
--

PC: {nummer}

SN: {nummer}

NN: {nummer}

**GEGEVENS DIE TEN MINSTE OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN
WORDEN VERMELD**

POEDER/INJECTIEFLACON

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG(EN)

Fasturtec 1,5 mg/ml poeder voor steriel concentraat
rasburicase
IV

2. WIJZE VAN TOEDIENING

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

1,5 mg

6. OVERIGE

**GEGEVENS DIE TEN MINSTE OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN
WORDEN VERMELD**

OPLOSMIDDEL/AMPUL

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGWEG(EN)

Oplosmiddel voor rasburicase 1,5 mg

2. WIJZE VAN TOEDIENING

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

1 ml

6. OVERIGE

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

VERPAKKING VAN 1 INJECTIEFLACON POEDER VOOR INJECTIE EN 1 AMPUL OPLOSMIDDEL

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Fasturtec 1,5 mg/ml poeder en oplosmiddel voor concentraat voor oplossing voor infusie
rasburicase

2. GEHALTE AAN WERKZAAM BESTANDDEEL

rasburicase 7,5 mg/5 ml
rasburicase wordt gemaakt met behulp van gentechnologie uit een *Saccharomyces cerevisiae* stam

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Poeder bevat tevens: alanine, mannitol, dinatriumfosfaatdodecahydraat, dinatriumfosfaatdihydraat, natriumdiwaterstoffosfaatdihydraat.

Oplosmiddel: poloxameer 188, water voor injectie.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Poeder en oplosmiddel voor concentraat voor oplossing voor infusie
1 injectieflacon en 1 ampul
7,5 mg/5 ml

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Voor gebruik de bijsluiter lezen.
Reconstitutie met de gehele inhoud van de 5 ml ampul met oplosmiddel is vereist.
Intraveneus gebruik.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

Gebruik onmiddellijk na reconstitutie of verdunning.

9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de koelkast.

Niet in de vriezer bewaren.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Frankrijk

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/00/170/002

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

Geneesmiddel op medisch voorschrift.

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK**16. INFORMATIE IN BRAILLE****17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE**

<2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.>

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS
--

PC: {nummer}

SN: {nummer}

NN: {nummer}

**GEGEVENS DIE TEN MINSTE OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN
WORDEN VERMELD**

POEDER/INJECTIEFLACON

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL ENDE TOEDIENINGWEG(EN)

Fasturtec 1,5 mg/ml poeder voor steriel concentraat.
rasburicase
IV

2. WIJZE VAN TOEDIENING

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

7,5 mg

6. OVERIGE

**GEGEVENS DIE TEN MINSTE OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN
WORDEN VERMELD**

OPLOSMIDDEL/AMPUL

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL ENDE TOEDIENINGWEG(EN)

Oplosmiddel voor rasburicase 7,5 mg

2. WIJZE VAN TOEDIENING

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

5 ml

6. OVERIGE

B. BIJSLUITER

Bijsluiter: informatie voor de patiënt

Fasturtec 1,5 mg/ml poeder en oplosmiddel voor concentraat voor oplossing voor infusie rasburicase

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. Waarvoor wordt dit middel gebruikt?

Fasturtec bevat het werkzaam bestanddeel rasburicase.

Rasburicase wordt gebruikt om een hoge concentratie urinezuur in het bloed te behandelen of te voorkomen bij volwassenen, kinderen en jongeren (0 tot 17 jaar) met bloedcelandoeningen (hematologische ziekten) die chemotherapie krijgen of zullen krijgen.

Tijdens de chemotherapie worden de kankercellen vernietigd, waarbij een grote concentratie urinezuur in de bloedbaan terecht komt.

Fasturtec zorgt ervoor dat het urinezuur makkelijker uit het lichaam wordt verwijderd via de nieren.

2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

- U bent **allergisch** voor één van de stoffen die in dit geneesmiddel zitten. Deze stoffen kunt u vinden onder rubriek 6.
- U heeft een voorgeschiedenis van **hemolytische anemie** (bloedarmoede; een ziekte veroorzaakt door een abnormale afbraak van rode bloedcellen).

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Informeer uw arts, verpleegkundige of ziekenhuisapotheker indien u in het verleden last gehad heeft van enig soort allergie.

Informeer uw arts als u ooit een allergische reactie hebt gekregen na gebruik van andere medicijnen. Fasturtec kan (ernstige) allergische reacties veroorzaken. Voorbeelden zijn ernstige anafylaxie inclusief anafylactische shock (een plotselinge levensbedreigende of fatale allergische reactie).

Waarschuw direct uw arts wanneer u een van de volgende zaken opmerkt, want het is mogelijk dat u de behandeling moet stoppen:

- zwelling van het gezicht, de lippen, tong of keel
- hoesten of piepend ademen
- moeite hebben met ademen of slikken
- huiduitslag, jeuk of galbulten (netelroosachtige uitslag) op de huid

Dit kunnen de eerste symptomen zijn van een **ernstige allergische reactie**. Uw behandeling met Fasturtec dient te worden gestopt en u heeft mogelijk verdere behandeling nodig.

Het is niet bekend of een herhaalde behandeling met Fasturtec de kans op het ontwikkelen van een allergische reactie verhoogt.

Uw arts zal de behandeling met Fasturtec direct staken als u bloedaandoeningen ontwikkelt, waarbij de rode bloedcellen abnormaal worden afgebroken (hemolyse) of afwijkingen ontstaan in de bloedkleurstof (methemoglobinemie). De behandeling zal niet meer opgestart worden nadat deze aandoeningen opgetreden zijn.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Gebruikt u naast Fasturtec nog andere geneesmiddelen, of heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u in de nabije toekomst andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts of apotheker.

Zwangerschap en borstvoeding

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts of apotheker voordat u dit geneesmiddel gebruikt.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Er is geen informatie beschikbaar over de rijvaardigheid en het gebruik van machines.

Fasturtec bevat natrium

Dit geneesmiddel bevat tot 10,5 mg natrium (een belangrijk bestanddeel van keukenzout/tafelzout) per flacon. Dit komt overeen met 0,53% van de aanbevolen maximale dagelijkse hoeveelheid natrium in de voeding voor een volwassene.

3. Hoe gebruikt u dit middel?

Fasturtec wordt aan u gegeven vóór of gedurende het begin van de chemotherapie.

Fasturtec wordt langzaam in een ader geïnjecteerd, gedurende ongeveer 30 minuten.

Uw dosis wordt berekend op basis van uw lichaamsgewicht.

De aanbevolen dosis bedraagt 0,20 mg per kg lichaamsgewicht per dag bij zowel kinderen als volwassenen.

Het zal één keer per dag toegediend worden, tot maximaal 7 dagen.

Gedurende de behandeling met Fasturtec, zal uw arts uw bloed controleren op de concentratie urinezuur en de duur van de behandeling bepalen.

Uw arts kan ook uw bloed onderzoeken om er zeker van te zijn dat er geen bloedaandoeningen optreden.

Heeft u te veel van dit middel gebruikt?

Als dit gebeurt, zal uw arts het effect op uw rode bloedcellen nauwlettend in de gaten houden en de opgetreden symptomen behandelen.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts, verpleegkundige of ziekenhuisapotheker.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

Fasturtec zal tegelijkertijd worden toegediend met andere producten die eveneens ongewenste effecten veroorzaken.

Als de volgende symptomen plotseling optreden:

- zwelling van het gezicht, lippen, tong of ander deel van het lichaam
- kortademigheid, een piepende en hijgende ademhaling of moeite met ademen
- uitslag, jeuk of netelroos

dan dient u dit direct aan uw arts, verpleegkundige of ziekenhuisapotheker te melden; dit kunnen tekenen zijn van een ernstige allergische reactie (anafylaxie). Deze symptomen komen zelden voor (treft tot 1 op de 1.000 patiënten).

Zeer vaak voorkomende bijwerkingen (treft meer dan 1 op de 10 patiënten):

- diarree
- braken
- misselijkheid
- hoofdpijn
- koorts

Vaak voorkomende bijwerkingen (treft tot 1 op de 10 patiënten):

- allergische reacties, voornamelijk uitslag en huiduitslag met hevige jeuk en vorming van bultjes (galbulten of urticaria).

Soms voorkomende bijwerkingen (treft tot 1 op de 100 patiënten):

- ernstige overgevoeligheidsreacties, zoals anafylaxie (zelden) waaronder anafylactische shock (frequentie niet bekend) die mogelijk fataal zijn
- lage bloeddruk (hypotensie)
- piepende en hijgende ademhaling of moeilijkheden met ademen (bronchospasmen)
- bloedaandoeningen zoals abnormale afbraak van rode bloedcellen (hemolyse), vernietiging van rode bloedcellen (hemolytische anemie), of afwijkingen in de bloedkleurstof (methemoglobinemie)
- stuipen (convulsies).

Zelden (treft tot 1 op de 1.000 patiënten):

- loopneus of verstopte neus, niezen, drukkend of pijnlijk gevoel op het gezicht (rhinitis = neusslijmvliesontsteking).

Frequentie niet bekend (de frequentie kan niet worden bepaald op basis van de beschikbare gegevens):

- onwillekeurige spierbewegingen (onwillekeurige spiersamentrekkingen).

Wanneer bij u één van deze bijwerkingen optreedt, raadpleeg dan uw arts, verpleegkundige of ziekenhuisapotheker.

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#). Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. Hoe bewaart u dit middel?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op de doos na EXP. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Bewaren in de koelkast (2°C - 8°C).

Niet in de vriezer bewaren.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

Gebruik dit geneesmiddel niet als u merkt dat de oplossing niet helder is en/of deeltjes bevat.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit middel?

- De werkzame stof in dit middel is rasburicase 1,5 mg/ml. Rasburicase wordt gemaakt met behulp van gentechnologie uit een micro-organisme genaamd *Saccharomyces cerevisiae*.
- De andere stoffen in het poeder zijn: alanine, mannitol, dinatriumfosfaatdodecahydraat, dinatriumfosfaatdihydraat, natriumdiwaterstoffosfaatdihydraat.
- De andere stoffen in het oplosmiddel zijn: poloxameer 188, water voor injectie.

Hoe ziet Fasturtec eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

Fasturtec is beschikbaar als poeder voor concentraat voor oplossing voor infusie (poeder voor steriel concentraat) en een oplosmiddel.

Het poeder is een geheel of gebroken wit tot ivoorkleurige pellet.

Het oplosmiddel is een kleurloze en heldere vloeistof.

Verpakking van 3 injectieflacons met 1,5 mg rasburicase en 3 ampullen met 1 ml oplosmiddel. Het poeder wordt geleverd in een 2 ml of 3 ml helder glazen injectieflacon met een rubberen stop en het oplosmiddel in een 2 ml helder glazen ampul.

Verpakking van 1 injectieflacon met 7,5 mg rasburicase en 1 ampul met 5 ml oplosmiddel. Het poeder wordt geleverd in een 10 ml helder glazen injectieflacon met een rubberen stop en het oplosmiddel in een 5 ml helder glazen ampul.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Frankrijk

Fabrikanten

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

Neem voor alle informatie met betrekking tot dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

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

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Belgium

Тел.: +359 (0)2 4942 480

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

Česká republika

Sanofi 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

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

Nederland

Sanofi B.V.
Tel: +31 (0) 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 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

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in

Andere informatiebronnen

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau (<http://www.ema.europa.eu>).

De volgende informatie is alleen bestemd voor medisch personeel:

Zie rubriek 3 “Hoe gebruikt u dit middel?” en praktische informatie over de voorbereiding en het handelen zoals hieronder aangegeven.

Fasturtec dient gereconstitueerd te worden met de gehele inhoud van de geleverde ampul met oplosmiddel (bijvoorbeeld 1,5 mg rasburicase uit de injectieflacon dient gereconstitueerd te worden met 1 ml oplosmiddel uit de ampul; 7,5 mg rasburicase uit de injectieflacon dient gereconstitueerd te worden met 5 ml oplosmiddel uit de ampul). Hierna dient de oplossing met een concentratie van 1,5 mg/ml verder verdund te worden met 9 mg/ml (0,9%) natriumchloride.

Reconstitutie van de oplossing:

Voeg de inhoud van een ampul oplosmiddel toe aan een injectieflacon met rasburicase en meng door zeer voorzichtig onder gecontroleerde en gevalideerde aseptische condities, te zwenken.

Niet schudden.

Controleer visueel voor gebruik. Alleen heldere en kleurloze oplossingen zonder deeltjes mogen worden gebruikt.

Voor eenmalig gebruik, de niet-gebruikte oplossing moet verwijderd worden.

Het oplosmiddel bevat géén conserveermiddel. Daarom dient de gereconstitueerde oplossing te worden verdund onder gecontroleerde en gevalideerde aseptische condities.

Verdunning voor infuus:

De benodigde hoeveelheid gereconstitueerde oplossing is afhankelijk van het lichaamsgewicht van de patiënt. Het gebruik van meerdere injectieflacons kan nodig zijn om de hoeveelheid rasburicase te verkrijgen die vereist is voor één toediening. Het benodigde volume van de gereconstitueerde oplossing, verkregen uit één of meerdere injectieflacons, dient verder te worden verdund met een 9 mg/ml (0,9%) natriumchloride-oplossing tot een totaal volume van 50 ml. De concentratie van rasburicase in de uiteindelijke infusie-oplossing is dus afhankelijk van het gewicht van de patiënt.

De gereconstitueerde oplossing bevat géén conserveermiddel. Daarom dient de verdunde oplossing onmiddellijk per infuus te worden toegediend.

Infuus:

De uiteindelijke oplossing dient per infuus te worden toegediend gedurende 30 minuten.

Monsterbehandeling:

In het geval dat de plasmaspiegel van urinezuur dient te worden gecontroleerd, moet de volgende monsterbehandeling strikt worden gevolgd, teneinde *ex vivo* degradatie te voorkomen. Het bloed dient te worden verzameld in vooraf gekoelde buisjes met heparine anti-coagulant. De monsters moeten worden geplaatst in een bad met ijswater. De plasmamonsters dienen onmiddellijk te worden geprepareerd door centrifugering in een vooraf gekoelde centrifuge (4°C). Tenslotte dient het plasma te worden bewaard in een ijswaterbad en dient het urinezuur te worden bepaald binnen 4 uur.