

## **ANEXA I**

### **REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI**

## 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Fasturtec 1,5 mg/ml pulbere și solvent pentru concentrat pentru soluție perfuzabilă

## 2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fasturtec este o enzimă recombinantă, urat-oxidaza, produsă de către tulpina de *Saccharomyces cerevisiae* modificată genetic. Rasburicaza este o proteină tetramerică cu subunități identice cu masă moleculară de aproximativ 34 kDa.

După reconstituire, 1 ml concentrat Fasturtec conține rasburicază 1,5 mg.

1 mg corespunde la 18,2 UAE\*.

\* O unitate de activitate enzimatică (UAE) corespunde activității enzimatic prin care se convertește 1 μmol de acid uric la alantoină pe minut, în condițiile de operare descrise: la +30°C±1°C în soluție tamponată cu TEA la pH 8,9.

### Excipient(ți) cu efect cunoscut:

Fiecare flacon a 1,5 mg/ml conține sodiu 0,091 mmol, ceea ce înseamnă sodiu 2,1 mg, și fiecare flacon a 7,5 mg/5 ml conține sodiu 0,457 mmol, ceea ce înseamnă sodiu 10,5 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

## 3. FORMA FARMACEUTICĂ

Pulbere și solvent pentru concentrat pentru soluție perfuzabilă (pulbere pentru concentrat steril)

Pulberea este sub formă de masă compactă sau fărâmițată, de culoare albă sau aproape albă. Solventul este un lichid incolor și limpede.

## 4. DATE CLINICE

### 4.1 Indicații terapeutice

Tratamentul și profilaxia hipeuricemiei acute, în scopul prevenirii insuficienței renale acute, la adulți, copii și adolescenți (cu vârsta cuprinsă între 0 și 17 ani) cu hemopatie malignă cu încărcătură tumorală mare și cu risc de liză sau reducere tumorală rapidă la inițierea chimioterapiei.

### 4.2 Doze și mod de administrare

#### Doze

Fasturtec trebuie utilizat numai imediat înainte și în timpul inițierii chimioterapiei, deoarece în prezent există date insuficiente pentru a se recomanda în cure multiple.

Doza de Fasturtec recomandată este de 0,20 mg/kg și zi. Fasturtec se administrează o singură dată pe zi în perfuzie intravenoasă timp de 30 minute după diluare în 50 ml soluție de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9%) (vezi pct. 6.6).

Durata tratamentului cu Fasturtec poate fi de până la 7 zile, iar durata exactă trebuie să se bazeze pe monitorizarea adecvată a concentrațiilor plasmatice ale acidului uric și pe evaluarea clinică.

#### *Copii și adolescenți*

Deoarece nu este necesară nicio ajustare a dozei, doza recomandată este 0,20 mg/kg și zi.

### *Grupe speciale de pacienți*

Pacienți cu insuficiență renală sau hepatică: Nu este necesară nicio ajustare a dozei.

### Mod de administrare

Fasturtec trebuie administrat sub supravegherea unui medic cu experiență în chimioterapia hemopatiilor maligne.

Administrarea rasburicazei nu necesită nicio modificare a momentului sau a schemei de inițiere a chimioterapiei citoreductive.

Soluția de rasburicăză trebuie perfuzată pe o durată de 30 minute. Pentru a preveni orice posibilă interacțiune medicamentoasă, soluția de rasburicăză trebuie perfuzată printr-o linie venoasă diferită de cea utilizată pentru perfuzarea chimioterapicelor. Dacă utilizarea unei linii venoase diferite nu este posibilă, linia venoasă trebuie spălată cu ser fiziologic între perfuzia cu chimioterapie și cea cu rasburicăză. Pentru instrucțiuni privind reconstituirea și diluarea medicamentului înainte de administrare, vezi pct. 6.6.

Deoarece rasburicaza poate degrada acidul uric *in vitro*, sunt necesare precauții speciale în timpul manipulării probelor de sânge pentru determinarea concentrației plasmatice a acidului uric, vezi pct. 6.6.

## **4.3 Contraindicații**

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

Deficit de G-6-PD și alte tulburări ale metabolismului celular despre care se cunoaște că determină anemie hemolitică. Peroxidul de hidrogen este un produs secundar de reacție rezultat în urma conversiei acidului uric la alantoină. În scopul prevenirii posibilei apariții a anemiei hemolitice induse de peroxidul de hidrogen, rasburicaza este contraindicată la pacienții cu astfel de tulburări.

## **4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare**

Rasburicaza, ca și alte proteine, are potențialul de a induce reacții alergice la om, cum este anafilaxia, incluzând șoc anafilactic, cu posibilă evoluție letală. Experiența clinică cu Fasturtec demonstrează că pacienții trebuie supravegheați cu atenție pentru decelarea apariției reacțiilor adverse de tip alergic, în special reacții de hipersensibilitate severe, inclusiv anafilaxie (vezi pct. 4.8). În cazul apariției unei reacții alergice severe, tratamentul cu Fasturtec trebuie întrerupt imediat și definitiv și trebuie instituit tratamentul adecvat.

Este necesară prudență la pacienții cu istoric de alergii atopice.

În prezent, sunt disponibile date insuficiente despre pacienții retratați pentru a se putea recomanda cure repetate de tratament. La pacienții tratați și voluntarii sănătoși la care s-a administrat rasburicăză, au fost depistați anticorpi anti-rasburicăză.

La pacienții tratați cu Fasturtec, a fost observată methemoglobinemie. La pacienții la care a apărut methemoglobinemie, Fasturtec trebuie întrerupt imediat și definitiv și trebuie instituite măsurile terapeutice adecvate (vezi pct. 4.8).

La pacienții tratați cu Fasturtec, a fost observată hemoliză. Într-un asemenea caz, tratamentul trebuie întrerupt imediat și definitiv și trebuie inițiate măsurile terapeutice adecvate (vezi pct. 4.8).

Administrarea Fasturtec reduce concentrațiile de acid uric sub limita valorilor normale, iar prin acest mecanism reduce posibilitatea apariției insuficienței renale determinate de precipitarea cristalelor de acid uric în tubii renali ca și consecință a hiperuricemiei. Liza tumorală poate, de asemenea, determina hiperfosfatemie, hiperkaliemie și hipocalcemie. Fasturtec nu este eficace în mod direct în tratamentul acestor tulburări. Prin urmare, pacienții trebuie supravegheați cu atenție.

Fasturtec nu a fost studiat la pacienții cu hipeuricemie în contextul tulburărilor mieloproliferative.

Pentru a asigura acuratețea determinării concentrației plasmatice de acid uric în timpul tratamentului cu Fasturtec, trebuie respectată o procedură strictă de manipulare a probelor de sânge (vezi pct. 6.6).

Acest medicament conține până la 10,5 mg sodiu per flacon, echivalent cu 0,53% din doza maximă zilnică recomandată de OMS de 2 g sodiu pentru un adult.

#### Trasabilitate

Pentru a avea sub control trasabilitatea medicamentelor biologice, numele și numărul lotului medicamentului administrat trebuie înregistrate cu atenție.

### **4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune**

Nu s-au efectuat studii privind interacțiunile. Deoarece rasburicaza este o enzimă, este puțin probabil să fie implicată în interacțiuni medicamentoase.

### **4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea**

#### Sarcina

Datele provenite din utilizarea rasburicazei la femeile gravide sunt inexistente. Rezultatele din studiile efectuate la animale nu au putut fi interpretate din cauza prezenței urat-oxidazei endogene la modelele animale standard. Deoarece nu pot fi excluse efectele teratogene ale rasburicazei, Fasturtec trebuie utilizat în timpul sarcinii numai dacă este strict necesar. Utilizarea Fasturtec nu este recomandată la femeile aflate la vârsta fertilă, care nu utilizează măsuri contraceptive.

#### Alăptarea

Nu se cunoaște dacă rasburicaza se elimină în laptele uman. Fiind o proteină, este de așteptat ca doza la sugar să fie foarte mică. În timpul tratamentului cu Fasturtec, avantajul alăptării trebuie evaluat în raport cu riscul potențial pentru sugar.

#### Fertilitatea

Datele privind efectul rasburicazei asupra fertilității sunt inexistente.

### **4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje**

Nu s-au efectuat studii privind efectele asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

### **4.8 Reacții adverse**

#### Rezumatul profilului de siguranță

Fasturtec se administrează ca tratament de susținere concomitent cu chimioterapia citoreductivă în neoplazii avansate, prin urmare, este dificil de evaluat cauzalitatea evenimentelor adverse, din cauza numărului mare de evenimente adverse datorate bolii preexistente și tratamentului acesteia.

Reacțiile adverse raportate cel mai frecvent au fost greața, vărsăturile, cefaleea, febra și diareea.

În studiile clinice, Fasturtec a determinat mai puțin frecvent tulburări hematologice, cum sunt hemoliza, anemia hemolitică și methemoglobinemia. În urma transformării pe cale enzimatică a acidului uric în alantoină de către rasburicază, se produce peroxid de hidrogen, iar la anumite populații cu risc, așa cum sunt cele cu deficit de G-6-PD, au fost observate anemie hemolitică sau methemoglobinemie.

Reacțiile adverse raportate în studiile clinice, care pot fi atribuite tratamentului cu Fasturtec, sunt enumerate mai jos în funcție de clasificarea pe aparate, sisteme și organe și în funcție de frecvență. Frecvențele sunt definite utilizând următoarea convenție MedDRA: foarte frecvente ( $\geq 1/10$ ); frecvente ( $\geq 1/100$  și  $< 1/10$ ); mai puțin frecvente ( $\geq 1/1000$  și  $< 1/100$ ); rare ( $\geq 1/10000$  și  $< 1/1000$ ); foarte rare ( $< 1/10000$ ), cu frecvență necunoscută (care nu poate fi stabilită din datele disponibile).

Lista tabelară a reacțiilor adverse

<b>Clasificare MedDRA pe aparate, sisteme și organe</b>	<b>Foarte frecvente</b>	<b>Frecvente</b>	<b>Mai puțin frecvente</b>	<b>Rare</b>	<b>Cu frecvență necunoscută</b>
<b>Tulburări hematologice și limfatice</b>			- Hemoliză - Anemie hemolitică - Methemoglobinemie		
<b>Tulburări ale sistemului imunitar</b>		- Alergie/ reacții alergice (erupții cutanate tranzitorii și urticarie)	- Reacții severe de hipersensibilitate	- Anafilaxie	- Șoc anafilactic*
<b>Tulburări ale sistemului nervos</b>	- Cefalee +		- Convulsii**		- Contracții musculare involuntare**
<b>Tulburări vasculare</b>			- Hipotensiune arterială		
<b>Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale</b>			- Bronhospasm	- Rinită	
<b>Tulburări gastro-intestinale</b>	- Diaree + - Vărsături++ - Greață++				
<b>Tulburări generale și la nivelul locului de administrare</b>	- Febră++				

\* Șoc anafilactic, inclusiv posibilă evoluție letală

\*\* Din experiența după punerea pe piață

+ Mai puțin frecvente G3/4

++ Frecvente G3/4

În cadrul fiecărei grupe de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Este importantă raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul **sistemului național de raportare**, astfel cum este menționat în [Anexa V](#).

## 4.9 Supradozaj

Având în vedere mecanismul de acțiune al Fasturtec, supradozajul va duce la concentrații plasmatice de acid uric mici sau nedetectabile și la o creștere a producerii de peroxid de hidrogen. Pacienții la care se suspicionează un supradozaj trebuie supravegheați pentru apariția hemolizei și la acești pacienți trebuie instituite măsuri generale de susținere, deoarece nu se cunoaște un antidot specific pentru Fasturtec.

## 5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

### 5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: antitoxice în tratamentul citostatic, codul ATC: V03AF07

#### Mecanism de acțiune

La om, acidul uric este produsul final al catabolismului purinelor. Creșterea bruscă a concentrațiilor plasmatice de acid uric, consecutivă distrugerii unui număr mare de celule neoplazice, observată în bolile neoplazice și în timpul chimioterapiei citoreductive, poate duce la afectarea funcției renale și la insuficiență renală datorată precipitării cristalelor de acid uric în tubii renali. Rasburicaza este un medicament uricolitic potent, care catalizează oxidarea enzimatică a acidului uric la alantoină, un produs hidrosolubil, excretat cu ușurință prin rinichi, în urină.

Oxidarea enzimatică a acidului uric duce la formarea stoichiometrică de peroxid de hidrogen.

Creșterea concentrațiilor peroxidului de hidrogen peste valorile normale poate fi combătută de către antioxidanții endogeni, iar singurul risc crescut este de anemie hemolitică la pacienții cu deficit de G-6-PD și anemie ereditară.

La voluntarii sănătoși, în intervalul de doze cuprins între 0,05 mg/kg și 0,20 mg/kg Fasturtec, a fost observată o scădere importantă dependentă de doză a concentrațiilor plasmatice de acid uric.

#### Eficacitate și siguranță clinică

Într-un studiu randomizat, comparativ, de fază III, efectuat la 52 de copii și adolescenți, 27 de pacienți au fost tratați cu rasburicază în doza recomandată de 0,20 mg/kg și zi, administrată intravenos, timp de 4 până la 7 zile (sub 5 ani: n=11; 6-12 ani: n=11; 13-17 ani: n=5), iar 25 de pacienți au fost tratați cu alopurinol în doze zilnice, administrate oral, timp de 4 până la 8 zile. Rezultatele au arătat că debutul acțiunii Fasturtec este semnificativ mai rapid comparativ cu cel al alopurinolului. La 4 ore după prima doză s-a constatat o diferență semnificativă ( $p < 0,0001$ ) a valorii procentuale medii a concentrației plasmatice de acid uric față de valorile inițiale la grupul tratat cu Fasturtec (-86,0%), comparativ cu grupul tratat cu alopurinol (-12,1%).

Timpul până la atingerea concentrațiilor normale de acid uric la pacienții cu hiperuricemie este de 4 ore pentru Fasturtec și de 24 ore pentru alopurinol. În plus, la această populație, normalizarea rapidă a uricemiei este însoțită de ameliorarea funcției renale. În consecință, aceasta permite excreția eficientă a excesului de fosfați plasmatici, prevenind deteriorarea suplimentară a funcției renale datorată precipitării cristalelor fosfo-calcice.

Într-un studiu randomizat (1:1:1), multicentric, deschis, 275 de pacienți cu leucemie și limfom, cu risc de apariție a hiperuricemiei și sindromului de liză tumorală (SLT), au fost tratați fie cu rasburicază în doză de 0,2 mg/kg și zi, administrată intravenos timp de 5 zile (brațul A: n=92), fie cu rasburicază în doză de 0,2 mg/kg și zi, administrată intravenos din ziua 1 până în ziua 3, urmată de administrarea orală de alopurinol în doză de 300 mg o dată pe zi, din ziua 3 până în ziua 5 (suprapunere în ziua 3: rasburicaza și alopurinolul au fost administrate la un interval de aproximativ 12 ore unul față de celălalt) (brațul B: n=92), sau cu alopurinol administrat oral în doză de 300 mg o dată pe zi timp de 5 zile (brațul C: n=91). Rata de răspuns a uricemiei (procentul de pacienți cu valori ale concentrației plasmatice a acidului uric  $\leq 7,5$  mg/dl din ziua 3 până în ziua 7 de la începerea tratamentului anti-hiperuricemic) a fost 87% în brațul A, 78% în brațul B și 66% în brațul C. Rata de răspuns în

brațul A a fost semnificativ mai mare decât în brațul C ( $p=0,0009$ ); rata de răspuns a fost mai mare în brațul B, comparativ cu brațul C, cu toate că această diferență nu a fost semnificativă statistic. Valorile uricemiei, determinate la 4 ore de la administrarea dozei din ziua 1, au fost  $<2$  mg/dl la 96% din pacienții din cele două brațe tratate cu rasburicază și la 5% din pacienții din brațul tratat cu alopurinol. Rezultatele privind siguranța la pacienții tratați cu Fasturtec în studiul EFC4978 au fost concordante cu profilul evenimentelor adverse observate în studii clinice anterioare, efectuate la pacienți predominant copii și adolescenți.

În studiile clinice pivot, 246 de copii și adolescenți (cu vârste cuprinse între 0 și 17 ani, vârsta medie 7 ani) au fost tratați cu rasburicază în doze de 0,15 mg/kg și zi sau 0,20 mg/kg și zi, timp de 1 până la 8 zile (preponderent 5 până la 7 zile). Rezultatele privind eficacitatea la 229 de pacienți evaluabili au arătat o rată globală a răspunsului (normalizarea concentrațiilor plasmatice de acid uric) de 96,1%. Rezultatele privind siguranța la 246 de pacienți au fost concordante cu profilul evenimentelor adverse în populația globală.

În studiile pe termen lung privind siguranța, o analiză a datelor de la 867 de copii și adolescenți (cu vârste cuprinse între 0 și 17 ani, vârsta medie 7,3 ani) tratați cu rasburicază în doză de 0,20 mg/kg și zi timp de 1 până la 24 de zile (preponderent 1 până la 4 zile) a arătat date concordante cu studiile clinice pivot în ceea ce privește eficacitatea și siguranța.

## **5.2 Proprietăți farmacocinetice**

Farmacocinetica rasburicazei a fost evaluată atât la pacienți adulți, cât și la copii și adolescenți cu leucemie, limfom sau alte hemopatii maligne.

### Absorbție

După perfuzia de rasburicază în doză de 0,20 mg/kg și zi, starea de echilibru este atinsă după 2 - 3 zile. A fost observată acumularea minimă de rasburicază ( $<1,3$  ori) între zilele 1 și 5 de tratament.

### Distribuție

Volumul mediu de distribuție plasmatică a variat între 110 și 127 ml/kg la copii și adolescenți și, respectiv, între 75,8 și 138 ml/kg la pacienții adulți, valori comparabile cu volumul vascular fiziologic.

### Metabolizare

Rasburicaza este o proteină și prin urmare: 1) nu este de așteptat să se lege de proteine, 2) este de așteptat să fie degradată metabolic pe căile altor proteine, adică prin hidroliză peptidică, 3) este puțin probabil să fie implicată în interacțiuni medicamentoase.

### Eliminare

Clearance-ul rasburicazei a fost de aproximativ 3,5 ml/oră și kg. Timpul mediu de înjumătățire plasmatică a fost similar la pacienții adulți și la copii și adolescenți și a variat între 15,7 și 22,5 ore. Valoarea clearance-ului este mai mare (aproximativ 35%) la copii și adolescenți comparativ cu adulții, ceea ce duce la o mai mică expunere sistemică. Eliminarea renală a rasburicazei este considerată o cale secundară de clearance al rasburicazei.

### Grupe speciale de pacienți

La adulți (cu vârsta de 18 ani și peste), vârsta, sexul, concentrațiile plasmatice inițiale ale enzimelor hepatice și clearance-ul creatininei nu au avut un impact asupra farmacocineticii rasburicazei. O comparație a rezultatelor din mai multe studii a relevat faptul că după administrarea rasburicazei în doze de 0,15 sau 0,20 mg/kg, valorile mediei geometrice ale clearance-ului normalizat în funcție de greutate au fost cu aproximativ 40% mai mici la japonezi ( $n=20$ ) față de caucazieni ( $n=26$ ).

Deoarece este de așteptat ca metabolizarea să se facă prin hidroliză peptidică, nu este de așteptat ca insuficiența hepatică să influențeze farmacocinetica.

### **5.3 Date preclinice de siguranță**

Datele non-clinice nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor convenționale farmacologice privind evaluarea siguranței, toxicitatea după doze repetate și genotoxicitatea. Interpretarea studiilor preclinice este dificilă, deoarece la modelele animale standard este prezentă urat-oxidază endogenă.

## **6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE**

### **6.1 Lista excipienților**

Pulbere:

alanină  
manitol  
fosfat disodic dodecahidrat  
fosfat disodic dihidrat  
dihidrogenfosfat de sodiu dihidrat

Solvent:

poloxamer 188  
apă pentru preparate injectabile

### **6.2 Incompatibilități**

Acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente, cu excepția celor menționate la pct. 6.6. Pentru a preveni orice posibilă incompatibilitate, soluția de rasburicază trebuie perfuzată printr-o linie venoasă diferită de cea utilizată pentru perfuzarea chimioterapicelor. Dacă utilizarea unei linii venoase diferite nu este posibilă, între perfuzia cu chimioterapic și cea cu rasburicază, linia venoasă trebuie spălată cu ser fiziologic.

Nu trebuie utilizate filtre pentru perfuzie.

Pentru diluare nu trebuie utilizate soluții de glucoză datorită posibilei incompatibilități.

### **6.3 Perioada de valabilitate**

3 ani

Se recomandă utilizarea imediat după reconstituire sau diluare. Cu toate acestea, s-a demonstrat stabilitatea în timpul utilizării timp de 24 ore la temperaturi între +2°C și 8°C.

### **6.4 Precauții speciale pentru păstrare**

Pulbere în flacon: a se păstra la frigider (2°C – 8°C).

A nu se congela.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

Pentru condițiile de păstrare a medicamentului după reconstituire sau diluare, vezi pct. 6.3.

### **6.5 Natura și conținutul ambalajului**

Fasturtec este disponibil în ambalaje cu:

3 flacoane conținând fiecare rasburicază 1,5 mg și 3 fiole conținând câte 1 ml solvent. Pulberea este disponibilă în flacon din sticlă tip I, incoloră, cu capacitatea nominală de 2 ml sau 3 ml, cu dop din cauciuc, iar solventul este disponibil în fiolă din sticlă tip I, incoloră, cu capacitatea nominală de 2 ml.



1 flacon conținând rasburicază 7,5 mg și 1 fiolă conținând 5 ml solvent. Pulberea este disponibilă în flacon din sticlă tip I, incoloră, cu capacitatea nominală de 10 ml, cu dop din cauciuc, iar solventul este disponibil în fiolă din sticlă tip I, incoloră, cu capacitatea nominală de 5 ml.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

## **6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare**

Rasburicaza trebuie reconstituită cu întreg volumul de solvent furnizat în fiolă (flaconul cu rasburicază 1,5 mg va fi reconstituit cu fiola cu 1 ml solvent; flaconul cu rasburicază 7,5 mg va fi reconstituit cu fiola cu 5 ml solvent). După reconstituire rezultă o soluție de rasburicază cu concentrația de 1,5 mg/ml, care va fi diluată suplimentar cu soluție perfuzabilă intravenoasă de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9%).

### Reconstituirea soluției:

Se adaugă conținutul unei fiole cu solvent într-un flacon cu rasburicază și se amestecă prin răsucire foarte ușoară în condiții aseptice controlate și validate.

A nu se agita.

A se inspecta vizual înainte de utilizare. Se vor utiliza numai soluții limpezi și incolore, fără particule. Medicament de unică utilizare, orice soluție rămasă neutilizată trebuie aruncată.

Solventul nu conține conservanți. Prin urmare, soluția reconstituită trebuie diluată în condiții aseptice controlate și validate.

### Diluarea înainte de perfuzare:

Volumul necesar de soluție reconstituită depinde de greutatea pacientului. Este posibil ca, pentru obținerea cantității de rasburicază necesare pentru o administrare, să fie nevoie de utilizarea mai multor flacoane. Volumul necesar de soluție reconstituită obținut dintr-unul sau mai multe flacoane trebuie diluat suplimentar cu soluție de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9%) pentru a se ajunge la un volum total de 50 ml. Concentrația de rasburicază în soluția perfuzabilă finală depinde de greutatea pacientului.

Soluția reconstituită nu conține conservanți. Prin urmare, soluția diluată trebuie perfuzată imediat.

### Perfuzarea:

Soluția finală trebuie perfuzată pe o durată de 30 minute.

### Manipularea probelor de sânge:

Dacă este necesară monitorizarea concentrației plasmatice de acid uric a pacientului, trebuie respectată o procedură strictă de manipulare a probelor de sânge pentru a minimaliza degradarea *ex vivo* a analitului. Sângele trebuie recoltat în eprubete heparinate, răcite în prealabil. Probele trebuie scufundate în baie de apă cu gheață. Probele de plasmă trebuie preparate imediat prin centrifugare într-o centrifugă răcită în prealabil (4°C). În final, plasma trebuie păstrată în baie de apă cu gheață, iar dozajul acidului uric trebuie efectuat în decurs de 4 ore.

## **7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Sanofi Winthrop Industrie  
82 avenue Raspail  
94250 Gentilly  
Franța

## **8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

EU/1/00/170/001-002

## **9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI**

Data primei autorizări: 23 februarie 2001

Data ultimei reînnoiri a autorizației: 9 februarie 2006

## **10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Europene a Medicamentului <http://www.ema.europa.eu>.

## **ANEXA II**

- A. FABRICANTUL(FABRICANȚII) SUBSTANȚEI(LOR) BIOLOGIC ACTIVE  
ȘI FABRICANTUL(FABRICANȚII) RESPONSABIL(I) PENTRU  
ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE  
PIAȚĂ**

**A. FABRICANTUL(FABRICANȚII) SUBSTANȚEI(LOR) BIOLOGIC ACTIVE ȘI  
FABRICANTUL(FABRICANȚII) RESPONSABIL(I) PENTRU ELIBERAREA SERIEI**

Numele și adresa fabricantului(fabricanților) substanței(lor) biologic active

Sanofi Winthrop Industrie  
Route d'Avignon  
30390 Aramon  
Franța

Numele și adresa fabricantului(fabricanților) responsabil(i) pentru eliberarea seriei

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

Prospectul tipărit al medicamentului trebuie să menționeze numele și adresa fabricantului responsabil pentru eliberarea seriei respective.

**B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală restrictivă (vezi Anexa I: Rezumatul caracteristicilor produsului, pct. 4.2).

**C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Nu este cazul.

**ANEXA III**  
**ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL**

## **A. ETICHETAREA**

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**

**CUTIE CU 3 FLACOANE CU PULBERE ȘI 3 FIOLE CU SOLVENT**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Fasturtec 1,5 mg/ml pulbere și solvent pentru concentrat pentru soluție perfuzabilă  
rasburicăză

**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE**

rasburicăză 1,5 mg/1 ml

rasburicăză produsă prin tehnologie genică de către tulpina de *Saccharomyces cerevisiae*

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

**Pulberea conține de asemenea:** alanină, manitol, fosfat disodic dodecahidrat, fosfat disodic dihidrat, dihidrogenfosfat de sodiu dihidrat.

**Solvent:** poloxamer 188, apă pentru preparate injectabile

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

Pulbere și solvent pentru concentrat pentru soluție perfuzabilă

3 flacoane și 3 fiole

1,5 mg/1 ml

**5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

A se citi prospectul înainte de utilizare.

Este necesară reconstituirea cu întreg conținutul fiolei cu 1 ml solvent.

Cale intravenoasă

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

**7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**

**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

A se utiliza imediat după reconstituire sau diluare.

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

A se păstra la frigider.

A nu se congela.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL****11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Sanofi Winthrop Industrie  
82 avenue Raspail  
94250 Gentilly  
Franța

**12. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

EU/1/00/170/001

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Serie

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE****17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL**

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.



<b>18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE</b>
---

PC:

SN:

NN:

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI**

**PULBERE/FLACON**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

Fasturtec 1,5 mg/ml pulbere și solvent pentru concentrat steril  
rasburicăză  
i.v.

**2. MODUL DE ADMINISTRARE**

**3. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**4. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ**

1,5 mg

**6. ALTE INFORMAȚII**

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI**

**SOLVENT/FIOLĂ**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

Solvent pentru rasburicază 1,5 mg

**2. MODUL DE ADMINISTRARE**

**3. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**4. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ**

1 ml

**6. ALTE INFORMAȚII**

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**

**CUTIE CU 1 FLACON CU PULBERE ȘI 1 FIOLĂ CU SOLVENT**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Fasturtec 1,5 mg/ml pulbere și solvent pentru concentrat pentru soluție perfuzabilă  
rasburicăză

**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE**

rasburicăză 7,5 mg/5 ml

rasburicăză produsă prin tehnologie genică de către tulpina de *Saccharomyces cerevisiae*

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

**Pulberea conține de asemenea:** alanină, manitol, fosfat disodic dodecahidrat, fosfat disodic dihidrat, dihidrogenfosfat de sodiu dihidrat.

**Solvent:** poloxamer 188, apă pentru preparate injectabile

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

Pulbere și solvent pentru concentrat pentru soluție perfuzabilă  
1 flacon și 1 fiolă

7,5 mg/5 ml

**5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

A se citi prospectul înainte de utilizare.

Este necesară reconstituirea cu întreg conținutul fiolei cu 5 ml solvent.

Cale intravenoasă

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

**7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**

**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

A se utiliza imediat după reconstituire sau diluare.

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

A se păstra la frigider.

A nu se congela.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL****11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Sanofi Winthrop Industrie  
82 avenue Raspail  
94250 Gentilly  
Franța

**12. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

EU/1/00/170/002

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Serie

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE****17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL**

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

<b>18.      DENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE</b>
---

PC:  
SN:  
NN:

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI**

**PULBERE/FLACON**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

Fasturtec 1,5 mg/ml pulbere și solvent pentru concentrat steril  
rasburicăză  
i.v.

**2. MODUL DE ADMINISTRARE**

**3. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**4. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ**

7,5 mg

**6. ALTE INFORMAȚII**

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI**

**SOLVENT/FIOLĂ**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

Solvent pentru rasburicază 7,5 mg

**2. MODUL DE ADMINISTRARE**

**3. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**4. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ**

5 ml

**6. ALTE INFORMAȚII**



## **B. PROSPECTUL**

## Prospect: Informații pentru utilizator

### Fasturtec 1,5 mg/ml pulbere și solvent pentru concentrat pentru soluție perfuzabilă rasburicază

**Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.**

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră, asistentei medicale sau farmacistului din spital.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, asistentei medicale sau farmacistului din spital. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

#### Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este Fasturtec și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să vi se administreze Fasturtec
3. Cum să utilizați Fasturtec
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Fasturtec
6. Conținutul ambalajului și alte informații

#### 1. Ce este Fasturtec și pentru ce se utilizează

Fasturtec conține substanța activă rasburicază.

Rasburicaza se utilizează pentru tratamentul sau prevenția concentrațiilor plasmatice crescute de acid uric, care apar la adulți, copii și adolescenți (cu vârsta cuprinsă între 0 și 17 ani) cu tulburări ale celulelor sanguine (boli hematologice) care urmează să primească sau primesc tratament chimioterapic.

Când se administrează chimioterapie, celulele canceroase sunt distruse, eliberând cantități mari de acid uric în circulație.

Fasturtec acționează prin permiterea unei eliminări mai ușoare a acidului uric din organism prin rinichi.

#### 2. Ce trebuie să știți înainte să vi se administreze Fasturtec

##### Nu utilizați Fasturtec dacă:

- sunteți **alergic** (hipersensibil) la rasburicază, alte uricaze sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la punctul 6).
- aveți antecedente de **anemie hemolitică** (o afecțiune determinată de distrugerea anormală a globulelor roșii).

##### Atenționări și precauții

Adresați-vă medicului dumneavoastră, asistentei medicale sau farmacistului din spital dacă aveți istoric de alergii de orice fel.

Spuneți medicului dumneavoastră dacă ați avut vreodată reacții alergice de orice tip provocate de alte medicamente; Fasturtec poate determina reacții de tip alergic, cum este anafilaxia severă, incluzând șocul anafilactic (reacții alergice instalate brusc, care pun în pericol viața sau pot duce la deces).

**Spuneți imediat medicului dumneavoastră** dacă observați oricare dintre următoarele, deoarece poate fi necesar să opriți tratamentul:

- umflare a feței, buzelor, limbii sau gâtului

- tuse sau respirație șuierătoare
- dificultăți la respirație sau înghițire
- erupție pe piele, mâncărime sau urticarie (erupție asemănătoare urzicăturii) pe piele.

Acestea pot fi primele semne că apare o **reacție alergică severă**. Poate fi necesar să vi se oprească tratamentul cu Fasturtec și este posibil să aveți nevoie de tratament suplimentar.

Nu se cunoaște dacă șansa de a dezvolta o reacție alergică este mai mare dacă tratamentul cu Fasturtec este repetat.

În caz de tulburări sanguine în care celulele roșii sanguine sunt distruse în exces (hemoliză) sau există concentrații anormale de pigment sanguin (methemoglobinemie), medicul dumneavoastră vă va întrerupe imediat și definitiv tratamentul cu Fasturtec.

#### **Fasturtec împreună cu alte medicamente**

Vă rugăm să spuneți medicului dumneavoastră dacă luați sau ați luat recent orice alte medicamente, inclusiv dintre cele eliberate fără prescripție medicală.

#### **Sarcina și alăptarea**

Spuneți medicului dacă sunteți gravidă sau credeți că ați putea fi gravidă sau dacă alăptați.

#### **Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor**

Nu sunt disponibile date referitoare la capacitatea de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

#### **Fasturtec conține sodiu**

Acest medicament conține până la 10,5 mg sodiu (componenta principală stabilă/sare de masă) per flacon. Aceasta este echivalentă cu 0,53% din maximul recomandat pentru consumul zilnic de sodiu în cazul unui adult.

### **3. Cum să utilizați Fasturtec**

Fasturtec trebuie să vi se administreze înaintea sau pe durata inițierii chimioterapiei.

Fasturtec se injectează lent intravenos, pe o durată de aproximativ 30 de minute.

Doza pentru dumneavoastră va fi calculată în funcție de greutatea dumneavoastră.

Doza recomandată este de 0,20 mg/kg și zi atât la copii, cât și la adulți.

Acest medicament se va administra o dată pe zi, zilnic, timp de până la 7 zile.

În timpul tratamentului cu Fasturtec, medicul dumneavoastră vă va efectua analize de sânge pentru monitorizarea concentrațiilor de acid uric și va stabili cât timp veți fi tratat.

Medicul dumneavoastră poate, de asemenea, să vă facă analize ale sângelui pentru a se asigura că nu dezvoltați vreo afecțiune sanguină.

#### **Dacă vi se administrează mai mult Fasturtec decât trebuie**

Dacă se întâmplă acest lucru, medicul va monitoriza atent efectele asupra globulelor roșii din sângele dumneavoastră și va trata orice simptome care apar.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră, asistentei medicale sau farmacistului din spital.

### **4. Reacții adverse posibile**

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Fasturtec se va administra în același timp cu alte medicamente care, de asemenea, pot provoca reacții adverse.

**Dacă observați deodată:**

- o umflare a feței, buzelor, limbii sau a altei părți a corpului
- o senzație de lipsă de aer, respirație șuierătoare sau dificultăți de respirație
- o erupție cutanată, mâncărime sau urticarie

**Spuneți imediat medicului dumneavoastră, asistentei medicale sau farmacistului din spital, deoarece acestea pot fi semnele unei reacții alergice grave (anafilaxie).** Acestea sunt rare (pot apărea până la 1 din 1000 de persoane).

Reacții adverse foarte frecvente (pot apărea la mai mult de 1 din 10 persoane):

- diaree
- vărsături
- greață
- durere de cap
- febră.

Reacții adverse frecvente (pot apărea până la 1 din 10 persoane):

- reacții alergice, în special erupții cutanate și urticarie.

Reacții adverse mai puțin frecvente (pot apărea până la 1 din 100 de persoane):

- reacții severe de hipersensibilitate, cum este anafilaxia (rară), incluzând șoc anafilactic (cu frecvență necunoscută), care poate fi letal
- tensiune arterială mică (hipotensiune arterială)
- respirație șuierătoare sau dificultăți la respirație (bronhospasm)
- tulburări sanguine, cum sunt cele în care globulele roșii sunt rupte (hemoliză), distruse în mod anormal (anemie hemolitică), sau concentrații anormale ale pigmentului din sânge (methemoglobinemie)
- crize convulsive (convulsii).

Rare (pot apărea până la 1 din 1000 de persoane):

- nas înfundat sau secreții nazale, strănut, presiune sau durere la nivelul feței (rinită).

Cu frecvență necunoscută (frecvența nu poate fi estimată din datele disponibile)

- mișcări involuntare ale mușchilor (contracții musculare involuntare).

Dacă observați oricare dintre acestea, adresați-vă medicului dumneavoastră, asistentei medicale sau farmacistului din spital.

**Raportarea reacțiilor adverse**

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, asistentei medicale sau farmacistului din spital. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul **sistemului național de raportare, așa cum este menționat în [Anexa V](#)**. Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

**5. Cum se păstrează Fasturtec**

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe cutie după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A se păstra la frigider (2°C – 8°C).

A nu se congela.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

Nu utilizați acest medicament dacă observați că soluția este tulbure și/sau conține particule.

## **6. Conținutul ambalajului și alte informații**

### **Ce conține Fasturtec**

- Substanța activă este rasburicaza 1,5 mg/ml. Rasburicaza este produsă prin tehnologie genică de către microorganismul *Saccharomyces cerevisiae*.
- Celelalte componente ale pulberii sunt: alanină, manitol, fosfat disodic dodecahidrat, fosfat disodic dihidrat, dihidrogenfosfat de sodiu dihidrat.
- Celelalte componente ale solventului sunt: poloxamer 188, apă pentru preparate injectabile.

### **Cum arată Fasturtec și conținutul ambalajului**

Fasturtec este furnizat sub formă de pulbere pentru concentrat pentru soluție perfuzabilă (pulbere pentru concentrat steril) împreună cu solvent.

Pulberea este sub formă de masă compactă sau fărâmițată de culoare albă sau aproape albă.

Solventul este un lichid incolor și limpede.

Cutie cu 3 flacoane conținând fiecare rasburicază 1,5 mg și 3 fiole conținând câte 1 ml solvent.

Pulberea este disponibilă în flacon din sticlă incoloră, cu capacitatea nominală de 2 ml sau 3 ml, cu dop din cauciuc, iar solventul este disponibil în fiolă din sticlă incoloră, cu capacitatea nominală de 2 ml.

Cutie cu 1 flacon conținând rasburicază 7,5 mg și 1 fiolă conținând 5 ml solvent. Pulberea este

disponibilă în flacon din sticlă incoloră, cu capacitatea nominală de 10 ml, cu dop din cauciuc, iar solventul este disponibil în fiolă din sticlă incoloră, cu capacitatea nominală de 5 ml.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

### **Deținătorul autorizației de punere pe piață**

Sanofi Winthrop Industrie  
82 avenue Raspail  
94250 Gentilly  
Franța

### **Fabricanții**

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

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

#### **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

**Česká republika**

Sanofi s.r.o.  
Tel: +420 233 086 111

**Danmark**

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

**Deutschland**

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

**Eesti**

Swixx Biopharma OÜ  
Tel: +372 640 10 30

**Ελλάδα**

Sanofi-Aventis Μονοπρόσωπη 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: 800536389

**Κύπρος**

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

**Luxembourg/Luxemburg**

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

**Magyarország**

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

**Malta**

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

**Nederland**

Sanofi B.V.  
Tel: +31 (0)20 245 4000

**Norge**

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

**Österreich**

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

**Polska**

Sanofi sp. z o.o.  
Tel.: +48 22 280 00 00

**Portugal**

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

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

**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

**Acest prospect a fost revizuit în {LL/AAAA}.**

#### **Alte surse de informații**

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Europene a Medicamentului: <http://www.ema.europa.eu/>

---

#### **Următoarele informații sunt destinate numai profesioniștilor din domeniul sănătății:**

Vezi pct. 3 „Cum să utilizați Fasturtec” și instrucțiunile practice pentru preparare și manipulare de mai jos.

Fasturtec trebuie reconstituit cu întreg volumul de solvent furnizat (de exemplu flaconul cu 1,5 mg rasburicază va fi reconstituit cu fiola cu 1 ml solvent; flaconul cu 7,5 mg rasburicază va fi reconstituit cu fiola cu 5 ml solvent). După reconstituire rezultă o soluție cu concentrația de 1,5 mg/ml, care va fi diluată suplimentar cu clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9%).

#### Reconstituirea soluției:

Adăugați conținutul unei fiole cu solvent într-un flacon cu rasburicază și amestecați prin răsucire foarte ușoară în condiții aseptice controlate și validate.

A nu se agita.

A se inspecta vizual înainte de utilizare. Se vor utiliza numai soluții limpezi și incolore, fără particule. Medicament de unică utilizare, orice soluție rămasă neutilizată trebuie aruncată.

Solventul nu conține conservanți. Prin urmare, soluția reconstituită trebuie diluată în condiții aseptice controlate și validate.

#### Diluarea înainte de perfuzare:

Volumul necesar de soluție reconstituită depinde de greutatea pacientului. Este posibil ca, pentru obținerea cantității de rasburicază necesare pentru o administrare, să fie nevoie de utilizarea mai multor flacoane. Volumul necesar de soluție reconstituită obținut dintr-unul sau mai multe flacoane trebuie diluat suplimentar cu soluție de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9%) pentru a se ajunge la un volum total de 50 ml. Concentrația de rasburicază în soluția perfuzabilă finală depinde de greutatea pacientului.

Soluția reconstituită nu conține conservanți. Prin urmare, soluția diluată trebuie perfuzată imediat.

#### Perfuzarea:

Soluția finală trebuie perfuzată pe o durată de 30 minute.

#### Manipularea probelor de sânge:

Dacă este necesară monitorizarea concentrației plasmatice de acid uric a pacientului, trebuie respectată o procedură strictă de manipulare a probelor de sânge pentru a minimaliza degradarea *ex vivo* a analitului. Sângele trebuie recoltat în eprubete heparinate, răcite în prealabil. Probele trebuie scufundate în baie de apă cu gheață. Probele de plasmă trebuie preparate imediat prin centrifugare într-o centrifugă răcită în prealabil (4°C). În final, plasma trebuie păstrată în baie de apă cu gheață, iar dozajul acidului uric trebuie efectuat în decurs de 4 ore.