

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

FASTURTEC 7,5 mg / 5 ml IV İnfüzyonluk Çözelti Hazırlamak İçin Toz ve Çözücü Steril

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Rasburikaz 7,5 mg

FASTURTEC *Saccharomyces cerevisiae* suşu ile üretilen bir rekombinant urat oksidaz enzimidir. Rasburikaz tetramerik bir protein olup yaklaşık 34 kDa moleküler kitleye ve birbiri ile aynı alt birimlere sahiptir.

Hazırlandıktan sonra 1 ml FASTURTEC konsantresi 1,5 mg rasburikaz içerir.

1 mg=18,2 EAU*.

*Bir enzim aktivite ünitesi (EAU) +30 °C ± 1 °C TEA pH 8,9 tampon olarak tanımlanan işlem koşullarında bir dakikada 1 mikromol ürik asidi allantoine dönüştüren aktivitedir.

Yardımcı maddeler:

Disodyum fosfat dodekahidrat 63 – 71,5 mg

Disodyum fosfat dihidrat mak. 5 mg

Sodyum dihidrojen fosfat dihidrat mak. 0,3 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

İnfüzyonluk çözelti konsantresi tozu ve çözücü (steril konsantre için toz)Toz beyaz-kırık beyaz renkte ve pellet şeklindedir.

Çözücü renksiz ve berrak bir sıvıdır.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

Kemoterapi başlangıcında, yüksek tümör yükü olan hematolojik maligniteli hastalar ile hızlı tümör lizisi veya küçülmesi riski taşıyan hastalarda, akut böbrek yetmezliğinden korunmak amacı ile akut hiperüriseminin tedavisi ve profilaksisinde.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Bugün için, çoklu tedavi kurlerinde FASTURTEC kullanımını önerecek yeterli veri bulunmadığından yalnızca kemoterapinin başlangıcı sırasında veya kemoterapi başlangıcından hemen önce uygulanmalıdır.FASTURTEC'in önerilen dozu 0,2 mg/kg/gün'dür. FASTURTEC, 50 mL 9 mg/mL (%0,9'luk) sodyum klorür çözeltisi içinde, günde bir kez, 30 dakikalık intravenöz infüzyon şeklinde uygulanmalıdır (bkz. Bölüm 6.6).

FASTURTEC ile tedavi 7 güne kadar sürebilir. Kesin tedavi süresi, plazma ürik asit düzeylerinin uygun takibi ve klinik değerlendirmeye göre belirlenmelidir.

Uygulama şekli:

FASTURTEC hematolojik malignitelerin kemoterapisi konusunda eğitim almış bir hekimin gözetimi altında uygulanmalıdır.

Rasburikaz uygulaması, sitoredüktif kemoterapiye başlanırken, zamanlama veya programlamada herhangi bir değişiklik yapılmasını gerektirmez.

Rasburikaz çözeltisi 30 dakikalık infüzyon şeklinde uygulanmalıdır. Olası bir ilaç geçimsizliğini önlemek amacıyla, rasburikaz çözeltisi infüzyonu, kemoterapötik ajanların infüzyonu için kullanılanıdan ayrı bir infüzyon setinden verilmelidir. Farklı bir infüzyon setinin kullanılması mümkün değilse, infüzyon seti, kemoterapötik ajanlar ve rasburikaz infüzyonu arasında, %0,9'luk NaCl çözeltisiyle yıkanmalıdır. Uygulama ile ilgili talimatlar için bölüm 6.6'ya bakınız.

Rasburikaz *in vitro* ortamda ürik asidi degrade edebileceğinden, plazma ürik asit düzeyleri için kan örneği alınırken özel önlem almak gerekir (bkz. Bölüm 6.6).

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:**Böbrek / Karaciğer yetmezliği:**

Böbrek veya karaciğer bozukluğu olan hastalar gibi özel hasta gruplarında doz ayarlamasına gerek yoktur.

Pediyatrik popülasyon:

Doz ayarlamasına gerek olmadığından, tavsiye edilen doz 0,2 mg/kg/gün'dür.

Geriyatrik popülasyon:

Geriyatrik hastaların yetişkin ve pediyatrik hastalardan farklı şekilde yanıt verdiğini gösterecek yeterli veri mevcut değildir.

4.3. Kontrendikasyonlar

- Rasburikaz veya bölüm 6.1'de yer alan ilacın içerdiği yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılık.

- G6PD (glukoz 6 fosfat dehidrogenaz) eksikliği ve hemolitik anemiye neden olduğu bilinen diğer hücresel metabolik hastalıklar. Hidrojen peroksit, ürik asidin allantoinine dönüşümünün bir yan ürünüdür. Hidrojen peroksidin neden olabileceği hemolitik anemilerin önlenmesi amacıyla, rasburikaz bu hastalıkların bulunduğu kişilerde kullanılmamalıdır.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Diğer proteinler gibi rasburikaz da insanlarda, potansiyel olarak ölümcül olabilen anafilaktik şoku da içeren, anafilaksi gibi alerjik cevaplara neden olma potansiyeli taşır. FASTURTEC ile elde edilen klinik deneyim, hastaların, alerjik tipte istenmeyen etkilerin, özellikle anafilaksi dahil ciddi aşırı duyarlılık reaksiyonlarının başlangıcı açısından, yakın takibe alınması gerektiğini ortaya koymuştur (bkz. Bölüm 4.8). Şiddetli alerjik reaksiyon durumunda, tedaviye hemen ve süresiz olarak son verilmeli ve uygun tedaviye başlanmalıdır.

Atopik alerji hikayesi olan hastalarda dikkatle kullanılmalıdır.

Bugün için, çoklu tedavi kürlerini önerebilmek için, tekrarlayan tedavi uygulanmış hastalardan elde edilen yeterli veri yoktur. Rasburikaz uygulanan sağlıklı gönüllülerde ve tedavi gören hastalarda, anti-rasburikaz antikoru saptanmıştır.

FASTURTEC kullanan hastalarda methemoglobinemi bildirilmiştir. Methemoglobinemi gelişen hastalarda FASTURTEC uygulamasına hemen ve süresiz olarak son verilmeli ve uygun önlemler alınmalıdır (bkz. Bölüm 4.8).

FASTURTEC kullanan hastalarda hemoliz bildirilmiştir. Hemoliz gelişmesi durumunda, tedaviye hemen ve süresiz olarak son verilmeli ve uygun önlemler alınmalıdır (bkz. Bölüm 4.8).

FASTURTEC uygulaması, ürik asit düzeylerini normal düzeylerin altına indirir. Bu mekanizma, hiperüriseminin bir sonucu olarak ürik asit kristallerinin böbrek tubuluslarında çökmesi nedeniyle oluşan böbrek yetmezliği gelişme olasılığını azaltır. Tümör lizisi, hiperfosfatemi, hiperkalemi ve hipokalsemiyle de sonuçlanabilir. FASTURTEC bu anomalilerin tedavisinde doğrudan etkili değildir. Bu nedenle hastalar yakından izlenmelidir.

FASTURTEC, miyeloproliferatif hastalıkları bulunan hiperürisemili hastalarda incelenmemiştir.

FASTURTEC ile tedavi sırasında, plazma ürik asit düzeylerinin doğru olarak ölçülebilmesini sağlamak için kan örneği alınırken örnek alım prosedürü sıkı şekilde takip edilmelidir (bkz. Bölüm 6.6).

Biyoteknolojik ürünlerin takip edilebilirliğinin sağlanması için uygulanan ürünün ticari ismi ve seri numarası mutlaka hasta dosyasına kaydedilmelidir.

Bu tıbbi ürün her dozunda 1 mmol (23 mg)'dan daha az sodyum ihtiva eder; bu dozda sodyuma bağlı herhangi bir yan etki beklenmemektedir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Etkileşim çalışmaları yapılmamıştır.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar FASTURTEC ile tedavi sırasında uygun bir kontrasepsiyon yöntemi kullanmalıdır. Kontrasepsiyon kullanmayan ve çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlarda FASTURTEC kullanılması önerilmemektedir.

Gebelik dönemi

Rasburikazın gebe kadınlarda kullanımına ilişkin veri mevcut değildir.

Hayvanlarda yürütülen çalışmalar Standart hayvan modellerinde endojen urat oksidaz bulunduğundan yorumlanamaz. Teratojenik etkiler dışlanamadığından, rasburikazın anneye yönelik potansiyel yararın fetusa yönelik potansiyel riske baskın olduğu durumlar dışında gebelik sırasında kullanılmamalıdır.

Laktasyon dönemi

Rasburikazın insan sütü ile atılıp atılmadığı bilinmemektedir. Bir protein olduğundan yenidoğandaki dozun çok düşük olması beklenir. FASTURTEC tedavisi sırasında emzirmenin yararı yenidoğandaki potansiyel risk ile karşılaştırılarak değerlendirilmelidir.

Üreme yeteneği/ Fertilitite

Rasburikazın fertilitite üzerindeki etkisine ilişkin veri bulunmamaktadır.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Araç ve makine kullanmaya etkisi ile ilgili çalışma yapılmamıştır.

4.8. İstenmeyen etkiler

Güvenlilik profili özeti

FASTURTEC, ilerlemiş malignitelerin sitoredüktif kemoterapisine destek tedavisi şeklinde eşzamanlı olarak uygulanmaktadır; advers olayların nedenini değerlendirmek, altta yatan hastalık ve tedavisinden beklenen advers olayların anlamlı yükü nedeniyle, zordur.

En yaygın olarak bildirilen advers reaksiyonlar bulantı, kusma, baş ağrısı, ateş ve diyaredir. Klinik çalışmalarda FASTURTEC'in hemoliz, hemolitik anemi ve methemoglobinemi gibi hematolojik hastalıklara neden olması yaygın değildir. Ürik asidin rasburikaz ile ürik aside enzimatik dönüşümü hidrojen peroksit üretir ve hemolitik anemi ya da methemoglobinemi G6PD eksikliği olan hastalar gibi belli riske sahip popülasyonda gözlenmiştir.

FASTURTEC ile ilişkili olabilecek ve klinik çalışmalarda bildirilmiş advers reaksiyonlar aşağıda sistem organ sınıfına göre yer almaktadır. Sıklıklar aşağıda tanımlanan MedDRA uyarınca verilmiştir: Çok yaygın ($\geq 1/10$), yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$), yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ ila $< 1/100$), seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $< 1/1.000$), çok seyrek ($< 1/10.000$), bilinmiyor (eldeki verilerden yola çıkılarak tahmin edilemiyor).

MedDRA Organ sistem sınıfı	Çok yaygın	Yaygın	Yaygın olmayan	Seyrek	Bilinmiyor
Kan ve lenf sistemi hastalıkları			Hemoliz Hemolitik anemi Methemoglobinemi		
Bağışıklık sistemi hastalıkları		Alerji/alerjik reaksiyonlar (döküntü ve ürtiker)	Şiddetli hipersensitivite reaksiyonları	Anafilaksi	Anafilaktik şok*
Sinir sistemi hastalıkları	Baş ağrısı+		Konvülziyon**		İstemsiz kas kontraksiyonları**
Vasküler hastalıklar			Hipotansiyon		
Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar			Bronkospazm	Rinit	
Gastrointestinal hastalıklar	Diyare + Kusma ++ Bulantı				

	++				
Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar	Ateş ++				

*potansiyel olarak ölümcül sonuçlar içerebilen anafilaktik şok,

** Pazarlama sonrası deneyim

+ Yaygın olmayan Grade 3/4;

++ Yaygın Grade 3/4;

İstenmeyen etkiler, sıklık gruplarının her birinde, ciddiyet düzeyi giderek azalan şekilde sunulmuştur.

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TUFAM)'ne bildirilmesi gerekmektedir (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99).

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

FASTURTEC'in etki mekanizması göz önünde alındığında, doz aşımının, düşük veya belirlenemeyen plazma ürik asit konsantrasyonlarına ve artmış hidrojen peroksit üretimine neden olması beklenmektedir. Aşırı doz aldığından şüphe edilen hastalar hemoliz açısından izlenmeli ve FASTURTEC'in bilinen spesifik antidotu olmadığından, genel destekleyici önlemler alınmalıdır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Antineoplastik tedavi için detoksifikasyon ajanları

ATC kodu: V03AF07

Etki mekanizması

İnsanlarda, pürin katabolizmasının son basamağı ürik asittir. Sitoredüktif kemoterapi sırasında, büyük miktarda habis hücrenin lizise uğramasını takiben plazma ürik asit düzeylerinde ortaya çıkan akut yükselme, ürik asit kristallerinin böbrek tubuluslarında çökmesine bağlı olarak, böbrek fonksiyonunun bozulmasına ve böbrek yetmezliğine neden olabilir. Rasburikaz, ürik asidin allantoin enzimatik oksidasyonunu katalize eden, çok kuvvetli bir ürikolitik ajandır (allantoin, suda eriyebilen ve böbrekler aracılığıyla kolaylıkla idrarla atılan bir üründür).

Ürik asidin enzimatik oksidasyonu, stokiometrik olarak hidrojen peroksit açığa çıkışıyla sonuçlanır. Normal düzeyin üzerindeki hidrojen peroksit artışı, endojen antioksidanlar aracılığıyla elimine edilebilir. Bu nedenle, hemoliz riski yalnızca G6PD eksikliği ve kalıtsal anemi hastalarında söz konusudur.

Sağlıklı gönüllülerde, FASTURTEC'in 0,05 mg/kg – 0,2 mg/kg doz aralığında uygulanması sonucunda, plazma ürik asit düzeylerinde doza-bağlı belirgin azalma gözlenmiştir.

Klinik etkililik ve güvenlilik

52 pediyatrik hastada gerçekleştirilen, randomize, karşılaştırmalı bir Faz III çalışmasında, 27 hasta (≤ 5 yaş: n=11; 6-12 yaş: n=11; 13-17 yaş: n=5) 0,2 mg/kg/gün önerilen dozunda intravenöz olarak 4 - 7 gün rasburikaz ile tedavi edilirken 25 hasta günlük oral allopürinol ile 4-8 gün tedavi edilmiştir. Sonuçlar FASTURTEC'in allopürinole kıyasla anlamlı düzeyde daha hızlı bir etki başlangıcına sahip olduğunu göstermiştir. İlk dozdan 4 saat sonra, başlangıç plazma ürik asit konsantrasyonlarına göre ortalama yüzde değişikliği açısından, FASTURTEC grubunda -%86 ile, allopürinol grubuna kıyasla (-%12,1) anlamlı fark saptanmıştır ($p<0,0001$).

Hiperürisemik hastalarda normal ürik asit düzeylerinin ilk belirlenmesine kadar geçen süre, FASTURTEC için 4 saat, allopürinol içinse 24 saattir. Ayrıca, bu hasta grubunda ürik asit düzeylerinin bu hızlı kontrolüne, böbrek fonksiyonlarında düzelmeler de eşlik etmektedir. Bu düzelmeler, serum fosfat yükünün etkin bir şekilde atılmasını sağlayarak, böbrek fonksiyonlarının kalsiyum/fosfor çökmesi nedeniyle daha çok bozulmasını önler.

Randomize (1:1:1), çok merkezli, açık etiketli bir çalışmada, hiperürisemi ve tümör lizis sendromu (TLS) riski bulunan lösemili ve lenfomalı 275 yetişkin hastaya, 5 gün süreyle intravenöz yolla 0,2 mg/kg/gün dozunda rasburikaz (A kolu: n=92) veya 1.-3. günler arasında intravenöz yolla 0,2 mg/kg/gün dozunda rasburikaz, ardından 3.-5. günler arasında oral yolla günde bir kez 300 mg dozunda allopürinol (tedavilerin kesiştiği 3. günde, rasburikaz ve allopürinol yaklaşık 12 saat arayla uygulanmıştır) (B kolu: n=92) veya 5 gün süreyle günde bir kez 300 mg allopürinol (C kolu: n= 91) uygulanmıştır. Ürik asit yanıt oranı (antihiperürisemik tedaviye başladıktan sonra 3.-7. günler arasında plazma ürik asit düzeyleri $\leq 7,5$ mg/dl olan hastaların oranı), A kolunda %87, B kolunda %78 ve C kolunda %66 olmuştur. A kolundaki yanıt oranı C kolundaki yanıt oranından anlamlı düzeyde daha yüksektir ($p=0,0009$); B kolundaki yanıt oranı C koluna kıyasla daha yüksek olsa da, fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. 1. günlük dozun 4. saatinde, allopürinol kolundaki hastaların %5'inde ve rasburikaz uygulanan iki koldaki hastaların %96'sında ürik asit düzeyleri <2 mg/dl olarak saptanmıştır. EFC4978 Çalışmasında FASTURTEC ile tedavi edilen hastaların güvenlilik sonuçları, ağırlıklı olarak pediyatrik hastalarda yapılmış olan daha önceki klinik çalışmalarda gözlenen advers etki profiliyle uyumludur.

Pivotal klinik çalışmalarda, 246 pediyatrik hasta (yaş ortalaması 7; yaş aralığı 0-17), 1 - 8 gün süreyle (genellikle 5.- 7. günler arasında), 0,15 mg/kg/gün veya 0,2 mg/kg/gün dozunda rasburikazla tedavi edilmiştir. 229 değerlendirilebilir hastada genel yanıt oranı (plazma ürik asit düzeylerinin normalleşmesi) %96,1 olmuştur. 246 hastadaki güvenlilik sonuçları, genel popülasyonun advers etki profiliyle uyumlu bulunmuştur.

Uzun süreli güvenlilik çalışmalarında, 1-24 gün süreyle (genellikle 1.-4. günler arasında), 0,2 mg/kg/gün dozunda rasburikazla tedavi edilen 867 pediyatrik hastadan (yaş ortalaması 7,3; yaş aralığı 0-17) elde edilen verilerin analizinde, etkililik ve güvenlilik açısından, pivotal klinik çalışmalardaki bulgularla uyumlu sonuçlar elde edilmiştir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Rasburikazın farmakokinetiği lösemi, lenfoma ya da diğer hematolojik malignitesi olan pediyatrik ve yetişkin hastalarda değerlendirilmiştir.

Emilim:

Rasburikazın 0,2 mg/kg/gün dozunda infüzyonunu takiben, kararlı duruma 2-3 gün içinde ulaşılır. Uygulamanın 1. ve 5. günleri arasında minimal rasburikaz birikimi (<1,3 kat) gözlenmiştir.

Dağılım:

Hastalarda saptanan dağılım hacmi pediatrik hastalarda 110-127 mL/kg, yetişkinlerde 75,8-138 mL/kg arasında olup, fizyolojik vasküler hacimle karşılaştırılabilir düzeydedir.

Biyotransformasyon:

Rasburikaz bir proteindir, bu nedenle 1) proteinlere bağlanması beklenmez, 2) metabolik parçalanmasının diğer proteinlerle aynı yolu yani peptid hidrolizini izlemesi beklenir, 3) ilaç-ilaç etkileşimine girmesi beklenmez.

Eliminasyon:

Rasburikazın klerensi 3,5 mL/saat/kg'dır. Ortalama terminal yarılanma ömrü pediatrik ve yetişkin hastalarda benzer olup, 15,7-22,5 saat arasında değişmiştir. Klerens çocuk ve ergenlerde (yaklaşık %35) yetişkinlere göre artarak daha düşük sistemik maruziyete yol açar.

Rasburikazın böbrek yoluyla eliminasyonu, rasburikaz klerensinde minör bir yol olarak görülmektedir.

Özel hasta popülasyonları:

Çocuklar:

Farmakokinetik çalışmalara alınan hastaların çoğunu çocuklar ve ergenler oluşturmuştur. Bu sınırlı verilere göre, klerensin çocuklarda ve ergenlerde, yetişkinlere kıyasla daha yüksek olduğu (%35), bu durumun da, ilacın sistemik dolaşıma geçen miktarını düşürdüğü düşünülmektedir.

Yetişkinler:

Yetişkinlerde (≥ 18 yaş), yaş, cins, başlangıçtaki karaciğer enzimi değerleri ve kreatinin klerensi, rasburikazın farmakokinetik özelliklerini etkilemez.

Böbrek Bozukluğu: Çalışmalar arası bir karşılaştırmada, 0,15 or 0,2 mg/kg dozunda rasburikaz uygulanmasını takiben, vücut ağırlığıyla denkleştirilmiş ortalama klerens değerleri Japonlarda (n=20), beyazlara (n=26) kıyasla yaklaşık %40 daha düşük bulunmuştur.

Karaciğer Bozukluğu: Metabolizmanın peptid hidroliziyle gerçekleşmesi beklendiğinden, karaciğer fonksiyon bozukluğunun farmakokinetiği etkilemesi beklenmez.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Güvenlilik farmakolojisi, tekrarlayan doz toksisitesi ve genotoksisite ile ilgili konvansiyonel çalışmalardan elde edilen prelinik veriler, insanlar için özel bir tehlike göstermemektedir. Standart hayvan modellerinde endojen urat oksidaz bulunması, prelinik çalışmaların yorumlanmasını güçleştirmiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Toz

Alanin

Mannitol
Disodyum fosfat dodekahidrat
Disodyum fosfat dihidrat
Sodyum dihidrojen fosfat dihidrat

Çözücü

Enjeksiyonluk su
Poloxamer 188

6.2. Geçimsizlikler

Bu tıbbi ürün bölüm 6.6'da belirtilenler dışında, diğer tıbbi ürünlerle karıştırılmamalıdır. Olası ilaç geçimsizliklerini önlemek amacıyla, rasburikaz infüzyonu, kemoterapötik ajanların uygulanması amacıyla kullanılan farklı bir infüzyon setinden verilmelidir. Farklı bir infüzyon seti kullanılması mümkün değilse, kemoterapötik ajanlar ve rasburikaz uygulamaları arasında, infüzyon seti % 0,9'luk NaCl çözeltisiyle yıkanmalıdır.

İnfüzyon için filtre kullanılmamalıdır.

Geçimsizlik olasılığı nedeniyle, seyreltme için herhangi bir glukoz çözeltisi kullanılmamalıdır.

6.3. Raf ömrü

36 ay

Hazırlama ya da seyreltmeden sonra derhal kullanılmalıdır. Bununla birlikte, 2-8 °C'de buzdolabında saklanmak koşuluyla en geç 24 saat içinde kullanılabilir.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

Enjeksiyonluk toz: 2-8 °C'de buzdolabında saklayınız.

Dondurmayınız.

Işıktan korumak için orijinal ambalajında saklayınız.

Hazırlanmış veya seyreltilmiş tıbbi ürünün saklama koşulları için bkz. Bölüm 6.3.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

1 adet 7,5 mg rasburikaz içeren flakon ve 1 adet 5 mL çözücü içeren ampul ile

Toz kauçuk tapa ile kapanan 10 mL'lik, Tip I, şeffaf, cam flakonlarda, çözücü ise 5 mL'lik, Tip I, şeffaf, cam ampullerde kullanıma sunulmaktadır.

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Rasburikaz, ambalaj içinde sunulan 5 ml'lik çözücünün tamamı ile hazırlanmalıdır. 1,5 mg/ml rasburikaz konsantrasyonunda hazırlanan çözelti daha sonra 9 mg/mL (% 0,9'luk) sodyum klorür intravenöz çözeltisi ile seyreltilmelidir.

Çözeltinin hazırlanması:

Bir ampul çözücü içeriği, bir rasburikaz flakonuna eklenir, daha sonra, kontrollü ve valide edilmiş aseptik koşullarda, çok yavaş bir şekilde döndürülerek karıştırılır.

Flakonu çalkalamayınız.

Kullanım öncesinde çıplak gözle inceleyiniz. Sadece partikül içermeyen, berrak çözeltiler kullanılmalıdır.

Yalnızca tek kullanım içindir, kullanılmayan çözelti atılmalıdır.

Çözücü, koruyucu madde içermez. Bu nedenle, hazırlanan çözelti, kontrollü ve valide edilmiş aseptik koşullarda seyreltilmelidir.

İnfüzyon öncesi seyreltme:

Gerekli olan hazırlanmış çözelti miktarı, hastanın vücut ağırlığına bağlıdır. Bir uygulama için gerekli olan rasburikaz miktarını elde etmek için birkaç flakon kullanılması gerekebilir. Bir ya da daha fazla flakondan alınan gerekli miktar hazırlanmış çözelti hacmi, 50 mL çözelti elde edecek şekilde 9 mg/mL (%0,9'luk) NaCl çözeltisi ile seyreltilir. İnfüzyon için elde edilen nihai çözültideki rasburikaz konsantrasyonu hastanın vücut ağırlığına bağlıdır.

Hazırlanan çözelti koruyucu madde içermez. Bu nedenle seyreltilen çözelti hemen infüzyon yoluyla uygulanmalıdır.

İnfüzyon:

Nihai çözelti 30 dakikalık infüzyon yoluyla uygulanmalıdır.

Kan örneklerinin alınması:

Bir hastanın ürik asit düzeyinin izlenmesi gerektiğinde, örnek alınırken, ürik asidin *ex vivo* degradasyonunu minimum düzeye indirebilmek için, örnek alım prosedürü sıkı şekilde takip edilmelidir. Kan, daha önce soğutulmuş ve antikoagülan olarak heparin içeren tüplere alınmalıdır. Örnekler bir buzlu-su banyosu içine yerleştirilmelidir. Plazma örnekleri, hemen, daha önceden soğutulmuş bir santrifüj makinesiyle (4°C) hazırlanmalıdır. Son olarak, plazma bir buzlu-su banyosunda saklanmalı ve ürik asit analizi 4 saat içinde yapılmalıdır.

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelik”lerine uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Sanofi Sağlık Ürünleri Ltd. Şti.
Büyükdere Cad. No: 193 Levent
34394 Şişli-İstanbul
Tel: (212) 339 10 00
Faks: (212) 339 10 89

8. RUHSAT NUMARASI(LARI)

122/48

9. İLK RUHSAT TARİHİ /RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 04.05.2007

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ: