

Gebrauchsinformation: Information für den Anwender

Ancotil®

2,5 g / 250 ml Infusionslösung

Zur Anwendung bei Säuglingen, Kindern und Erwachsenen

Wirkstoff: Flucytosin

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich bitte an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind (siehe Abschnitt 4).

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Ancotil® und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Ancotil® beachten?
3. Wie ist Ancotil® anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Ancotil® aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. WAS IST ANCOTIL® UND WOFÜR WIRD ES ANGEWENDET?

Ancotil® ist ein Arzneimittel gegen Pilzkrankungen (Antimykotikum).

Anwendungsgebiete

Ancotil® wird bei Säuglingen, Kindern und Erwachsenen zur Behandlung von Mykosen angewendet, die durch empfindliche Hefepilze (Candida, Kryptokokken) sowie die Erreger der Chromoblastomykose hervorgerufen werden.

Diese sind insbesondere:

- a) Systemcandidosen einschließlich Candidämie, Candidurie, disseminierte und andere invasive, insbesondere bei Risikopatienten potentiell lebensbedrohliche Candida-Infektionen.
- b) Kryptokokken-Meningitis
- c) Chromoblastomykose

Um eine Entwicklung von Sekundärresistenzen gegen Flucytosin bei einer Monotherapie zu vermeiden, soll Flucytosin in der Kombination mit Amphotericin B (s. auch Gebrauchsinformation zu Amphotericin B) angewendet werden.

In Fällen von Kryptokokken-Meningitis wird bei Patienten mit schlechter Verträglichkeit von Amphotericin B, die Kombination von Flucytosin mit Fluconazol (s. auch Gebrauchsinformation zu Fluconazol) empfohlen.

Ihr Arzt sollte bei der Auswahl des Behandlungsschemas die offizielle Leitlinie zur sachgemäßen Anwendung von Arzneimitteln, die gegen Pilzinfektionen angewendet werden (Antimykotika), berücksichtigen.

2. WAS SOLLTEN SIE VOR DER ANWENDUNG VON ANCOTIL® BEACHTEN?

Ancotil® darf nicht angewendet werden,

- wenn Sie allergisch gegen den Wirkstoff Flucytosin oder einen der in Abschnitt 6 genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.
- wenn Sie eine Therapie mit antiviralen Arzneimitteln wie z.B. Ganciclovir und Valganciclovir erhalten
- wenn Sie eine Therapie mit Brivudin, Sorivudin oder ihren Analoga im Rahmen einer Windpocken- bzw. Gürtelrosentherapie (Herpes zoster) erhalten (siehe Abschnitt „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen“).
- wenn Sie stillen (siehe Abschnitt 2 unter „Schwangerschaft, Stillzeit und Gebärfähigkeit“)

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker bevor Ancotil® bei Ihnen angewendet wird.

Empfängnisverhütung (männliche und weibliche Patienten)

Flucytosin wird teilweise zu 5-Fluorouracil abgebaut. 5-Fluorouracil kann beim Menschen potentiell Veränderungen des Erbguts sowie Fehlbildungen beim ungeborenen Kind hervorrufen.

Frauen im gebärfähigen Alter müssen während der Behandlung mit Ancotil® und für die Dauer von einem Monat nach der Behandlung eine zuverlässige Verhütungsmethode anwenden.

Männliche Patienten (oder ihre Partnerinnen im gebärfähigen Alter) müssen während und für die Dauer von drei Monaten nach der Behandlung mit Ancotil® eine zuverlässige Verhütungsmethode anwenden (siehe Abschnitt 2 unter „Schwangerschaft, Stillzeit und Gebärfähigkeit“).

Sensibilitätsbestimmung

Vor Therapiebeginn und in regelmäßigen Abständen während der Behandlung wird eine Sensibilitätsbestimmung empfohlen.

Bei der Bestimmung sollte darauf geachtet werden, dass das verwendete Nährmedium keine Flucytosin-Antagonisten enthält.

Blutbild und Leberfunktion

Blutbild, Leberfunktion (SGOT, SGPT und alkalische Phosphatase), Transaminasen,

Cholestaseparameter müssen vor Beginn der Therapie bestimmt sowie in der 1. Woche täglich, später zweimal wöchentlich kontrolliert werden.

Patienten mit gestörter Leberfunktion können mit Flucytosin behandelt werden, bedürfen aber einer besonders sorgfältigen Überwachung.

Bei Patienten unter zytostatischer oder immunsuppressiver Therapie müssen aufgrund des erhöhten Risikos einer Blutbildveränderung engere Kontrollen der Blutbildwerte erfolgen.

Nierenfunktion und Hämodialyse

Die Ausscheidung von Flucytosin erfolgt nahezu vollständig über die Nieren. Vor Therapiebeginn sollten die Nierenwerte bestimmt und während der 1.

Behandlungswoche mit Ancotil® sollte deshalb die Nierenfunktion täglich, später zweimal wöchentlich untersucht und kontrolliert werden (Harnstoffbestimmung und Bestimmung der Kreatinin-Clearance).

Bei Patienten mit Niereninsuffizienz muss eine Dosisanpassung entsprechend der Einschränkung der Nierenfunktion durchgeführt werden (siehe Abschnitt 3 unter „Patienten mit Nierenfunktionsstörungen“), da sonst erhöhte Wirkstoffspiegel im Serum auftreten können.

Einfluss auf Laboruntersuchungen:

Flucytosin kann bei der Zwei-Schritt-Enzymbestimmung für Kreatinin zu falsch positiven Reaktionen führen und eine Azotämie anzeigen.

Die Jaffe Reaktion wird durch Flucytosin nicht beeinflusst.

Ancotil® sollte nicht bei Patienten mit Nierenfunktionsstörungen angewendet werden, wenn kein ausreichendes Monitoring des Serumspiegels erfolgen kann.

Während einer Hämodialyse werden 65-75 % Ancotil® ausgeschieden. Deshalb sollte Ancotil® nach einer Hämodialyse neu verabreicht werden.

Monitoring des Flucytosinserumspiegels während der Therapie

Der Serumspiegel soll mindestens zweimal pro Woche oder bei Änderung der Nierenfunktionen (Kreatinin-Clearance) monitoriert werden und die Dosierung von Flucytosin soll entsprechend angepasst werden.

Der Steady-state-Serumspiegel sollte durchschnittlich bei 35 bis 70 µg/ml liegen.

In anderen Quellen wurden Konzentrationen zwischen 25 - 100 µg/ml und zwischen 40 - 60 µg/ml als ausreichend erachtet.

Die Empfindlichkeit der meisten suszeptiblen Stämme in vitro liegt bei einer minimalen Hemmkonzentration zwischen 10 und 25 µg/ml.

Werte unter 25 µg/ml sollen daher möglichst vermieden werden, damit eine optimale fungistatische und vor allem fungizide Wirkung erwartet werden darf.

Da die hämatologischen Nebenwirkungen in Zusammenhang mit erhöhten Flucytosin-Serumkonzentrationen über 100 µg/ml auftreten, sollten diese Konzentrationen nicht überschritten werden und ein Monitoring der Flucytosin-Spiegel durchgeführt werden, um die Dosierung anpassen zu können.

Bei einem Serumspiegel über 100 µg/ml kann es häufiger zu Knochenmark- und Lebertoxizität kommen.

Dihydropyrimidindehydrogenase (DPD) Enzymmangel

Zwischen einer Behandlung mit Brivudin, Sorivudin und ihren Analoga, die im Rahmen einer Herpes zoster Therapie eingesetzt werden und dem Beginn einer Therapie mit Ancotil® muss ein zeitlicher Abstand von mindestens 4 Wochen eingehalten werden. Diese Mittel können die Nebenwirkungen von Ancotil® möglicherweise erheblich verstärken.

Bei Patienten, die vor kurzem Brivudin, Sorivudin oder Analoga erhalten haben, sollte als zusätzliche Vorsichtsmaßnahme die DPD-Enzymaktivität vor Beginn einer Behandlung mit Ancotil® bestimmt werden.

Phenytoin-Serum-Spiegel

Die gleichzeitige Einnahme von Phenytoin (gegen epileptische Anfälle) mit Ancotil® kann zu erhöhten Konzentrationen von Phenytoin im Blut führen. Daher sollten Sie regelmäßig wegen einer erhöhten Phenytoin-Konzentration im Blut untersucht werden.

Kombinationstherapie

Die Kombinationstherapie von Ancotil® mit Amphotericin B hat einen synergistischen Effekt. Das Risiko des Auftretens von Nebenwirkungen ist dadurch erhöht. Bei einer Kombinationstherapie mit Amphotericin B und anderen potentiell nephrotoxischen Substanzen können daher häufiger Nebenwirkungen, besonders Knochenmarkdepression und Lebertoxizität, auftreten.

Anwendung von Ancotil® zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker vor Beginn der Behandlung, wenn Sie andere Arzneimittel anwenden, kürzlich andere Arzneimittel angewendet haben oder beabsichtigen andere Arzneimittel anzuwenden.

Die gleichzeitige Anwendung von antiviralen (gegen Viren gerichtete) Arzneimitteln (Sorivudin und Brivudin oder deren Abkömmlinge) oder Mittel gegen epileptische Anfälle (Phenytoin) können die Nebenwirkungen von Ancotil® möglicherweise erheblich verstärken.

Ancotil® sollte nicht gleichzeitig oder zeitnah mit Ganciclovir und Valganciclovir angewendet werden, da dies zu einer erhöhten Toxizität führen kann.

Die gleichzeitige Anwendung von Ancotil® mit nierenschädigenden (nephrotoxischen) Substanzen erfordert besonders sorgfältige Überwachung der Nierenfunktion. Medikamente, die die Filtration in den Nierenkörperchen (glomeruläre Filtration) beeinträchtigen, verlängern die Halbwertszeit von Flucytosin dem Wirkstoff von Ancotil®. Eine Verkürzung der Ausscheidungshalbwertszeit trat bei gleichzeitiger Gabe von Natriumhydrogencarbonat auf.

Die antimykotische Wirkung von Flucytosin kann möglicherweise durch Cytarabin beeinträchtigt werden.

Bei Patienten unter Behandlung mit zellwachstumshemmenden Mitteln (zytostatischer Therapie) kann es zu einer Verminderung der weißen Blutkörperchen (Leukopenie) und Blutplättchen (Thrombopenie) kommen.

Neu- und Frühgeborene

Bei Neu- und Frühgeborenen kann der Natriumgehalt zu einer erhöhten Natriumkonzentration im Blut (Hypernatriämie) führen.

Schwangerschaft, Stillzeit und Gebärfähigkeit

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

Schwangerschaft

Zur Anwendung von Ancotil® in der Schwangerschaft liegen keine ausreichenden Erfahrungen vor. Flucytosin, der Wirkstoff von Ancotil®, zeigte im Tierversuch eine keim-schädigende Wirkung.

Deshalb kann, speziell während des ersten Drittels der Schwangerschaft, eine schädigende Wirkung auf das ungeborene Kind nicht ausgeschlossen werden.

Ancotil® darf daher bei schwangeren Frauen und bei Frauen im gebärfähigen Alter, die nicht wirksam verhüten, nur bei lebensbedrohlichen Infektionen und in den Fällen, in denen keine alternative Behandlung möglich ist, angewendet werden.

Stillzeit

Ancotil® darf während der Stillzeit nicht angewendet werden, da nicht bekannt ist ob Flucytosin in die Muttermilch übergeht (siehe Abschnitt 2 „Was sollten Sie vor der Anwendung von Ancotil® beachten?“).

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Bei systemischer Anwendung von Ancotil® sind Beeinträchtigungen der Fahrtüchtigkeit und der Fähigkeit zur Bedienung von Maschinen möglich, wegen der in der Regel stationären Behandlung jedoch meist bedeutungslos.

Ancotil® enthält Natrium

Ancotil® enthält 34,5 mmol (0,8 g) Natrium in 250 ml Infusionslösung. Wenn Sie eine kochsalzarme Diät einhalten müssen, sollten Sie dies berücksichtigen.

3. WIE IST ANCOTIL® ANZUWENDEN?

Wenden Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt an. Fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht ganz sicher sind. Soweit nicht anders verordnet, gelten folgende Dosierungsrichtlinien:

Art der Anwendung

Die Anwendung erfolgt als Kurzzeitinfusion (20 bis 40 Minuten Einlaufzeit für 250 ml), bei normaler Nierenfunktion im Abstand von 6 Stunden.

Eine Verlängerung des Dosierungsintervalls muss bei einer Kreatinin-Clearance von 40 ml/min und weniger erfolgen.

Dosierung

a) Systemcandidosen

Die intravenöse Dosis beträgt bei Kindern und Erwachsenen 100 bis 150 mg pro kg Körpergewicht pro Tag in 4 Einzelgaben (1 ml Infusionslösung enthält 10 mg Flucytosin) in Kombination mit Amphotericin B (0,5 mg pro kg Körpergewicht pro Tag) über einen Zeitraum von 2 - 4 Wochen.

Bei Früh- und Neugeborenen wird eine Tagesdosis von 50 bis 100 mg pro kg Körpergewicht in zwei Einzelgaben empfohlen.

56DE07201005-03

Gebrauchsinformation: Information für den Anwender

Ancotil®

2,5 g / 250 ml Infusionslösung

Zur Anwendung bei Säuglingen, Kindern und Erwachsenen

Wirkstoff: Flucytosin

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich bitte an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind (siehe Abschnitt 4).

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Ancotil® und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Ancotil® beachten?
3. Wie ist Ancotil® anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Ancotil® aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. WAS IST ANCOTIL® UND WOFÜR WIRD ES ANGEWENDET?

Ancotil® ist ein Arzneimittel gegen Pilzkrankungen (Antimykotikum).

Anwendungsgebiete

Ancotil® wird bei Säuglingen, Kindern und Erwachsenen zur Behandlung von Mykosen angewendet, die durch empfindliche Hefepilze (Candida, Kryptokokken) sowie die Erreger der Chromoblastomykose hervorgerufen werden.

Diese sind insbesondere:

- a) Systemcandidosen einschließlich Candidämie, Candidurie, disseminierte und andere invasive, insbesondere bei Risikopatienten potentiell lebensbedrohliche Candida-Infektionen.
- b) Kryptokokken-Meningitis
- c) Chromoblastomykose

Um eine Entwicklung von Sekundärresistenzen gegen Flucytosin bei einer Monotherapie zu vermeiden, soll Flucytosin in der Kombination mit Amphotericin B (s. auch Gebrauchsinformation zu Amphotericin B) angewendet werden.

In Fällen von Kryptokokken-Meningitis wird bei Patienten mit schlechter Verträglichkeit von Amphotericin B, die Kombination von Flucytosin mit Fluconazol (s. auch Gebrauchsinformation zu Fluconazol) empfohlen.

Ihr Arzt sollte bei der Auswahl des Behandlungsschemas die offizielle Leitlinie zur sachgemäßen Anwendung von Arzneimitteln, die gegen Pilzinfektionen angewendet werden (Antimykotika), berücksichtigen.

2. WAS SOLLTEN SIE VOR DER ANWENDUNG VON ANCOTIL® BEACHTEN?

Ancotil® darf nicht angewendet werden,

- wenn Sie allergisch gegen den Wirkstoff Flucytosin oder einen der in Abschnitt 6 genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.
- wenn Sie eine Therapie mit antiviralen Arzneimitteln wie z.B. Ganciclovir und Valganciclovir erhalten
- wenn Sie eine Therapie mit Brivudin, Sorivudin oder ihren Analoga im Rahmen einer Windpocken- bzw. Gürtelrosentherapie (Herpes zoster) erhalten (siehe Abschnitt „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen“).
- wenn Sie stillen (siehe Abschnitt 2 unter „Schwangerschaft, Stillzeit und Gebärfähigkeit“)

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker bevor Ancotil® bei Ihnen angewendet wird.

Empfängnisverhütung (männliche und weibliche Patienten)

Flucytosin wird teilweise zu 5-Fluorouracil abgebaut. 5-Fluorouracil kann beim Menschen potentiell Veränderungen des Erbguts sowie Fehlbildungen beim ungeborenen Kind hervorrufen.

Frauen im gebärfähigen Alter müssen während der Behandlung mit Ancotil® und für die Dauer von einem Monat nach der Behandlung eine zuverlässige Verhütungsmethode anwenden.

Männliche Patienten (oder ihre Partnerinnen im gebärfähigen Alter) müssen während und für die Dauer von drei Monaten nach der Behandlung mit Ancotil® eine zuverlässige Verhütungsmethode anwenden (siehe Abschnitt 2 unter „Schwangerschaft, Stillzeit und Gebärfähigkeit“).

Sensibilitätsbestimmung

Vor Therapiebeginn und in regelmäßigen Abständen während der Behandlung wird eine Sensibilitätsbestimmung empfohlen.

Bei der Bestimmung sollte darauf geachtet werden, dass das verwendete Nährmedium keine Flucytosin-Antagonisten enthält.

Blutbild und Leberfunktion

Blutbild, Leberfunktion (SGOT, SGPT und alkalische Phosphatase), Transaminasen,

Cholestaseparameter müssen vor Beginn der Therapie bestimmt sowie in der 1. Woche täglich, später zweimal wöchentlich kontrolliert werden.

Patienten mit gestörter Leberfunktion können mit Flucytosin behandelt werden, bedürfen aber einer besonders sorgfältigen Überwachung.

Bei Patienten unter zytostatischer oder immunsuppressiver Therapie müssen aufgrund des erhöhten Risikos einer Blutbildveränderung engere Kontrollen der Blutbildwerte erfolgen.

Nierenfunktion und Hämodialyse

Die Ausscheidung von Flucytosin erfolgt nahezu vollständig über die Nieren. Vor Therapiebeginn sollten die Nierenwerte bestimmt und während der 1.

Behandlungswoche mit Ancotil® sollte deshalb die Nierenfunktion täglich, später zweimal wöchentlich untersucht und kontrolliert werden (Harnstoffbestimmung und Bestimmung der Kreatinin-Clearance).

Bei Patienten mit Niereninsuffizienz muss eine Dosisanpassung entsprechend der Einschränkung der Nierenfunktion durchgeführt werden (siehe Abschnitt 3 unter „Patienten mit Nierenfunktionsstörungen), da sonst erhöhte Wirkstoffspiegel im Serum auftreten können.

Einfluss auf Laboruntersuchungen:

Flucytosin kann bei der Zwei-Schritt-Enzymbestimmung für Kreatinin zu falsch positiven Reaktionen führen und eine Azotämie anzeigen.

Die Jaffe Reaktion wird durch Flucytosin nicht beeinflusst.

Ancotil® sollte nicht bei Patienten mit Nierenfunktionsstörungen angewendet werden, wenn kein ausreichendes Monitoring des Serumspiegels erfolgen kann.

Während einer Hämodialyse werden 65-75 % Ancotil® ausgeschieden. Deshalb sollte Ancotil® nach einer Hämodialyse neu verabreicht werden.

Monitoring des Flucytosinserumspiegels während der Therapie

Der Serumspiegel soll mindestens zweimal pro Woche oder bei Änderung der Nierenfunktionen (Kreatinin-Clearance) monitoriert werden und die Dosierung von Flucytosin soll entsprechend angepasst werden.

Der Steady-state-Serumspiegel sollte durchschnittlich bei 35 bis 70 µg/ml liegen.

In anderen Quellen wurden Konzentrationen zwischen 25 - 100 µg/ml und zwischen 40 - 60 µg/ml als ausreichend erachtet.

Die Empfindlichkeit der meisten suszeptiblen Stämme in vitro liegt bei einer minimalen Hemmkonzentration zwischen 10 und 25 µg/ml.

Werte unter 25 µg/ml sollen daher möglichst vermieden werden, damit eine optimale fungistatische und vor allem fungizide Wirkung erwartet werden darf.

Da die hämatologischen Nebenwirkungen in Zusammenhang mit erhöhten Flucytosin-Serumkonzentrationen über 100 µg/ml auftreten, sollten diese Konzentrationen nicht überschritten werden und ein Monitoring der Flucytosin-Spiegel durchgeführt werden, um die Dosierung anpassen zu können.

Bei einem Serumspiegel über 100 µg/ml kann es häufiger zu Knochenmark- und Lebertoxizität kommen.

Dihydropyrimidindehydrogenase (DPD) Enzymmangel

Zwischen einer Behandlung mit Brivudin, Sorivudin und ihren Analoga, die im Rahmen einer Herpes zoster Therapie eingesetzt werden und dem Beginn einer Therapie mit Ancotil® muss ein zeitlicher Abstand von mindestens 4 Wochen eingehalten werden. Diese Mittel können die Nebenwirkungen von Ancotil® möglicherweise erheblich verstärken.

Bei Patienten, die vor kurzem Brivudin, Sorivudin oder Analoga erhalten haben, sollte als zusätzliche Vorsichtsmaßnahme die DPD-Enzymaktivität vor Beginn einer Behandlung mit Ancotil® bestimmt werden.

Phenytoin-Serum-Spiegel

Die gleichzeitige Einnahme von Phenytoin (gegen epileptische Anfälle) mit Ancotil® kann zu erhöhten Konzentrationen von Phenytoin im Blut führen. Daher sollten Sie regelmäßig wegen einer erhöhten Phenytoin-Konzentration im Blut untersucht werden.

Kombinationstherapie

Die Kombinationstherapie von Ancotil® mit Amphotericin B hat einen synergistischen Effekt. Das Risiko des Auftretens von Nebenwirkungen ist dadurch erhöht. Bei einer Kombinationstherapie mit Amphotericin B und anderen potentiell nephrotoxischen Substanzen können daher häufiger Nebenwirkungen, besonders Knochenmarkdepression und Lebertoxizität, auftreten.

Anwendung von Ancotil® zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker vor Beginn der Behandlung, wenn Sie andere Arzneimittel anwenden, kürzlich andere Arzneimittel angewendet haben oder beabsichtigen andere Arzneimittel anzuwenden.

Die gleichzeitige Anwendung von antiviralen (gegen Viren gerichtete) Arzneimitteln (Sorivudin und Brivudin oder deren Abkömmlinge) oder Mittel gegen epileptische Anfälle (Phenytoin) können die Nebenwirkungen von Ancotil® möglicherweise erheblich verstärken.

Ancotil® sollte nicht gleichzeitig oder zeitnah mit Ganciclovir und Valganciclovir angewendet werden, da dies zu einer erhöhten Toxizität führen kann.

Die gleichzeitige Anwendung von Ancotil® mit nierenschädigenden (nephrotoxischen) Substanzen erfordert besonders sorgfältige Überwachung der Nierenfunktion. Medikamente, die die Filtration in den Nierenkörperchen (glomeruläre Filtration) beeinträchtigen, verlängern die Halbwertszeit von Flucytosin dem Wirkstoff von Ancotil®. Eine Verkürzung der Ausscheidungshalbwertszeit trat bei gleichzeitiger Gabe von Natriumhydrogencarbonat auf.

Die antimykotische Wirkung von Flucytosin kann möglicherweise durch Cytarabin beeinträchtigt werden.

Bei Patienten unter Behandlung mit zellwachstumshemmenden Mitteln (zytostatischer Therapie) kann es zu einer Verminderung der weißen Blutkörperchen (Leukopenie) und Blutplättchen (Thrombopenie) kommen.

Neu- und Frühgeborene

Bei Neu- und Frühgeborenen kann der Natriumgehalt zu einer erhöhten Natriumkonzentration im Blut (Hypernaträmie) führen.

Schwangerschaft, Stillzeit und Gebärfähigkeit

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

Schwangerschaft

Zur Anwendung von Ancotil® in der Schwangerschaft liegen keine ausreichenden Erfahrungen vor. Flucytosin, der Wirkstoff von Ancotil®, zeigte im Tierversuch eine keim-schädigende Wirkung.

Deshalb kann, speziell während des ersten Drittels der Schwangerschaft, eine schädigende Wirkung auf das ungeborene Kind nicht ausgeschlossen werden.

Ancotil® darf daher bei schwangeren Frauen und bei Frauen im gebärfähigen Alter, die nicht wirksam verhüten, nur bei lebensbedrohlichen Infektionen und in den Fällen, in denen keine alternative Behandlung möglich ist, angewendet werden.

Stillzeit

Ancotil® darf während der Stillzeit nicht angewendet werden, da nicht bekannt ist ob Flucytosin in die Muttermilch übergeht (siehe Abschnitt 2 „Was sollten Sie vor der Anwendung von Ancotil® beachten?“).

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Bei systemischer Anwendung von Ancotil® sind Beeinträchtigungen der Fahrtüchtigkeit und der Fähigkeit zur Bedienung von Maschinen möglich, wegen der in der Regel stationären Behandlung jedoch meist bedeutungslos.

Ancotil® enthält Natrium

Ancotil® enthält 34,5 mmol (0,8 g) Natrium in 250 ml Infusionslösung. Wenn Sie eine kochsalzarme Diät einhalten müssen, sollten Sie dies berücksichtigen.

3. WIE IST ANCOTIL® ANZUWENDEN?

Wenden Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt an. Fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht ganz sicher sind. Soweit nicht anders verordnet, gelten folgende Dosierungsrichtlinien:

Art der Anwendung

Die Anwendung erfolgt als Kurzzeitinfusion (20 bis 40 Minuten Einlaufzeit für 250 ml), bei normaler Nierenfunktion im Abstand von 6 Stunden.

Eine Verlängerung des Dosierungsintervalls muss bei einer Kreatinin-Clearance von 40 ml/min und weniger erfolgen.

Dosierung

a) Systemcandidosen

Die intravenöse Dosis beträgt bei Kindern und Erwachsenen 100 bis 150 mg pro kg Körpergewicht pro Tag in 4 Einzelgaben (1 ml Infusionslösung enthält 10 mg Flucytosin) in Kombination mit Amphotericin B (0,5 mg pro kg Körpergewicht pro Tag) über einen Zeitraum von 2 - 4 Wochen.

Bei Früh- und Neugeborenen wird eine Tagesdosis von 50 bis 100 mg pro kg Körpergewicht in zwei Einzelgaben empfohlen.

56DE07201005-03

b) Kryptokokken-Meningitis

Bei Kindern und Erwachsenen mit ZNS Infektion beträgt die intravenöse Dosierung 100 mg Flucytosin pro kg Körpergewicht und Tag plus 0,7-1,0 mg Amphotericin B pro kg Körpergewicht und Tag über einen Zeitraum von 6-10 Wochen.

Eine alternative Therapieempfehlung bei dieser Patientenpopulation besteht in der Gabe von 0,7 bis 1,0 mg /kg/Tag von Amphotericin B plus 100 mg/kg/Tag von Flucytosin über 2 Wochen, gefolgt von einer Behandlung mit Fluconazol (400 mg/Tag) für mindestens 10 Wochen.

Die Therapie der Wahl für die Behandlung von AIDS Patienten mit Kryptokokken-Meningitis, die Amphotericin B nicht vertragen, besteht in der Kombination von Fluconazol 400-800 mg/Tag plus Flucytosin 100-150 mg/kg/Tag für 6 Wochen.

c) Chromoblastomykose

Die Dosierung bei einer Kombinationstherapie bei Erwachsenen ist 50 mg Amphotericin B intravenös plus intravenösem Flucytosin 70-100 mg/kg/Tag in vier Einzelgaben für eine Periode von 6-12 Monaten.

Patienten mit Nierenfunktionsstörungen

Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion muss das Dosierungsintervall wie in dem folgenden Dosierungsschema aufgeführt, verlängert werden.

Kreatinin-Clearance	Intervall zwischen den Einzeldosen von 50 mg/kg (Maximaldosis)
> 40 ml/min	6 Stunden
40 - 20 ml/min	12 Stunden
20 - 10 ml/min	24 Stunden
< 10 ml/min	12 Stunden nach der ersten Dosis
	Bestimmung der Konzentration von 5-FC im Serum. Weitere Dosen werden so gegeben, dass Serumkonzentrationen mit therapeutischen Spiegeln zwischen 25 und 50 mg/l eingehalten werden.

Bei Hämodialysepatienten mit verminderter Absonderung des Harns (Anurie) oder Nierenentfernung (Nephrektomie) darf die initiale Einzeldosis von 50 mg pro kg Körpergewicht unter keinen Umständen wiederholt werden, bevor die nächste Blutwäsche (Dialyse) stattgefunden hat. Als Faustregel gilt: Im Anschluss an jede Blutwäsche (Dialyse) werden erneut 50 mg pro kg Körpergewicht verabreicht, da die Summe der Wirkstoffmengen, die durch die Blutwäsche (Dialyse) und extrarenale Mechanismen ausgeschieden werden, etwa der vorher gegebenen Einzeldosis entspricht.

Dosierung in Kombination mit Amphotericin B:

Für die Kombinationsbehandlung werden folgende Tagesdosen empfohlen:

150 mg Ancotil® plus 0,5 mg Amphotericin B pro kg Körpergewicht pro Tag.

In der Kombination mit Amphotericin B ist eine besonders sorgfältige Überwachung der Nierenfunktion nötig.

Dauer der Anwendung

Die Behandlungsdauer richtet sich nach Art und Schwere der Infektion und nach dem klinischen Verlauf der Erkrankung.

In der Regel erfolgt die Therapie bei:

- Systemcandidosen über einen Zeitraum von 2-4 Wochen
- Kryptokokken-Meningitis über einen Zeitraum von 6-10 Wochen
- Chromoblastomykose über einen Zeitraum von 6-12 Monaten.

Wenn Sie eine größere Menge Ancotil® angewendet haben, als Sie sollten Vergiftungsfälle mit Flucytosin sind bisher nicht bekannt. Ein spezifisches Antidot existiert nicht. Leichtere toxische Effekte wie Übelkeit, Erbrechen, Durchfall (Diarrhö) und Anstieg von bestimmten Leberenzymen (Lebertransaminasen) sind nach Absetzen der Therapie gewöhnlich voll reversibel. Bei Überdosierung ist eine verstärkte Harnausscheidung (forcierte Diurese) angezeigt. Bei Bauchfelldialyse (Peritonealdialyse) wie bei Blutwäsche (Hämodialyse) entspricht die Clearance etwa derjenigen von Kreatinin. Bauchfelldialyse (Peritonealdialyse) führt gegenüber Blutwäsche (Hämodialyse) zu einer verzögerten Entfernung (Elimination) von Flucytosin.

4. WELCHE NEBENWIRKUNGEN SIND MÖGLICH?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Die folgenden Nebenwirkungen können möglicherweise während der Behandlung mit Ancotil® auftreten:

Häufig (bei weniger als 1 von 10 Patienten zu erwarten)

Erkrankungen des Blutes

- Blutbildveränderungen mit Blutarmut (Anämie)
- Verminderung der weißen Blutkörperchen (Leukopenie, Granulozytopenie) und der Blutplättchen (Thrombozytopenie) in Abhängigkeit von einem evtl. erhöhten Serumspiegel

Erkrankungen des Magen-Darm-Traktes

- Magen-Darm-Beschwerden (Durchfall, Übelkeit, Erbrechen)

Lebererkrankungen

- Leberfunktionsstörungen
- reversibler Anstieg der Serum-Transaminasen

Gelegentlich (bei weniger als 1 von 100 Patienten zu erwarten)

Psychiatrische Erkrankungen

- Verwirrtheit
- Konzentrationsschwierigkeiten

Erkrankungen des Nervensystems

- Kopfschmerzen
- Sedierung

Erkrankungen des Ohrs

- Schwindel

Erkrankungen der Atemwege

- Beeinträchtigung der Atmung (Dyspnoe)
- Brustschmerzen
- Atemstillstand

Erkrankungen des Magen-Darm-Traktes

- Bauchschmerzen
- Mundtrockenheit
- Appetitlosigkeit (Anorexie)

Erkrankungen der Haut

- Hautausschlag, Juckreiz, Nesselsucht (Urtikaria)

Allgemeine Erkrankungen

- Fieber
- Schwäche
- Müdigkeit

Selten (bei weniger als 1 von 1.000 Patienten zu erwarten)

Erkrankungen des Blutes

- Agranulozytose, Eosinophilie, aplastische, hämolytische Anämie
- bei Patienten, die mit Immunsuppressiva behandelt worden sind, kann eine irreversible Schädigung des Knochenmarks, mit tödlichem Ausgang, auftreten.

Erkrankungen des Immunsystems

- Überempfindlichkeit (z. B. Lyell-Syndrom, Hautausschlag, Juckreiz, Urtikaria)

Endokrine Erkrankungen

- Abfall des Blutzuckerspiegels (Hypoglykämie)

Stoffwechselfstörungen

- Verminderung des Kaliumgehaltes im Blut (Hypokaliämie)
- Erhöhung des Cholesterinspiegels und der Triglyceride im Blut

Psychiatrische Erkrankungen

- Halluzinationen
- Psychosen

Erkrankungen des Nervensystems

- Störung der Koordination von Bewegungsabläufen (Ataxie)
- Parkinsonismus
- Krämpfe
- Sensibilitätsstörungen (Parästhesie)
- periphere Neuropathie

Erkrankungen des Ohrs

- Gehörverlust

Herzkrankungen

- Schädigung der Herzmuskelzellen (myokardiale Toxizität)
- Störungen der Pumpfunktion des Herzens (ventrikuläre Dysfunktion)
- Herzstillstand
- Tachykardie
- Arrhythmie

Erkrankungen der Atemwege

- akute Atemnot

Erkrankungen des Magen-Darm-Traktes

- Zwölffingerdarmgeschwür (Ulcus duodenum)
- Entzündungen und Geschwürbildung im Dickdarm (ulcerierende Colitis)
- Darmdurchbruch (Darmperforation)
- Magen-Darm-Blutungen

Lebererkrankungen

- Hepatitis
- Vergrößerung der Leber (Hepatomegalie)
- Absterben von Leberzellen (Leberzellnekrosen) mit tödlichem Ausgang

Erkrankungen der Haut

- Lichtempfindlichkeit

Erkrankungen der Nieren und Harnwege

- Vermehrung des Reststickstoffgehaltes im Blut (Azotämie)
- Kristallbildung im Urin
- Niereninsuffizienz
- Nierenversagen

- erhöhte Kreatinin-, Harnstoff- und Stickstoffwerte

Meistens treten die Störungen in den ersten 2-3 Behandlungswochen auf.

Die Nebenwirkungen können bei einer Kombinationsbehandlung mit Amphotericin B und anderen potentiell nierenschädigenden (nephrotoxischen) Substanzen häufiger auftreten. Es kann dementsprechend zu erhöhten Wirkstoffspiegeln von Flucytosin im Serum kommen, wenn die Dosis nicht der reduzierten Nierenfunktion angepasst wird.

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind.

Sie können Nebenwirkungen auch direkt dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. WIE IST ANCOTIL® AUFZUBEWAHREN?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen das Arzneimittel nach dem auf dem Behältnis und dem Umkarton nach <Verwendbar bis> angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des Monats.

Aufbewahrung unbedingt zwischen +18°C und +25°C.
--

Eine Aufbewahrung unter +18°C kann temperaturbedingte Ausfällungen zur Folge haben. Eine Aufbewahrung über +25°C kann Umwandlungen in das Zytostatikum 5-Fluorouracil bewirken, die nicht sichtbar sind.

Aus mikrobiologischer Sicht sollte das Arzneimittel nach Anbruch sofort verwendet werden, es sei denn, die Methode des Öffnens schließt das Risiko einer mikrobiellen Kontamination aus. Wenn das Arzneimittel nach Anbruch nicht sofort verwendet wird, ist der Anwender für die Dauer und die Bedingungen der Aufbewahrung verantwortlich.

6. INHALT DER PACKUNG UND WEITERE INFORMATIONEN

Was Ancotil® enthält

Ancotil® enthält als Wirkstoff 2,5 g Flucytosin in 250 ml Infusionslösung. Dies entspricht 10 mg in 1 ml Infusionslösung.

Die sonstigen Bestandteile sind Natriumchlorid, Salzsäure zur pH-Wert-Einstellung, Trometamol, Wasser für Injektionszwecke und Stickstoff.

Wie Ancotil® aussieht und Inhalt der Packung

Ancotil® Infusionslösung ist eine klare, nahezu farblose Infusionslösung und in folgenden Packungsgrößen erhältlich:

Originalpackung mit 5 Flaschen zu je 250 ml Infusionslösung. Infusionslösung 1 % (nur für Krankenhausbedarf).

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

MEDA Pharma GmbH & Co. KG

Benzstraße 1

61352 Bad Homburg

Tel.: (06172) 888-01

Fax: (06172) 888-2740

Email: medinfo@medapharma.de

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im September 2015.

MEDA

60004370H
56DE07201005-03