

## Gebrauchsinformation: Information für Anwender

### Ancotil® 2,5 g/250 ml - Infusionsflaschen

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 an Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal.
- 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 das medizinische Fachpersonal. 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).

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

- a) Pilzbefall innerer Organe (Systemcandidosen) einschließlich Candidämie (Pilzkrankung des Blutes), Candidurie (Pilzkrankung des Harntraktes) sowie insbesondere bei Risikopatienten mit potenziell lebensbedrohlichen Pilzkrankungen (Candida-Infektionen).
- b) Durch Pilzbefall ausgelöste Gehirnhautentzündungen (Kryptokokken-Meningitis)
- c) Pilzbefall der Haut und des Unterhautgewebes durch bestimmte Erreger (Chromoblastomykose)

#### Anwendung bei Kindern

Obwohl einige klinische Daten für Kinder vorliegen, reichen diese nicht aus, um exakte Dosierungsempfehlungen für diese Altersgruppe zu stützen. Wenn Ihrem Kind dieses Arzneimittel verschrieben wird, wird Ihr Arzt die am besten geeignete Dosis wählen.

Aufgrund der verlängerten Ausscheidung von Flucytosin bei pädiatrischen Patienten, besonders bei sehr jungen Kindern, kann die Verabreichung von Flucytosin zu einer Überschreitung des optimalen Blutspiegels führen. Daher wird das Blut Ihres Kindes während der gesamten Behandlung regelmäßig auf den Flucytosinspiegel getestet.

#### 2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Ancotil beachten?

**Ancotil darf nicht angewendet werden,**

- wenn Sie allergisch gegen 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 wissen, dass bei Ihnen das Enzym Dihydropyrimidin-Dehydrogenase (DPD) nicht aktiv ist (vollständiger DPD-Mangel)
- 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 zur gleichen Zeit Tegafur/Gimeracil/Oteracil (Arzneimittel gegen Krebs) einnehmen
- wenn Sie stillen (siehe Abschnitt 2 unter „Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit“).

## **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 potenziell Veränderungen des Erbguts sowie Fehlbildungen beim ungeborenen Kind hervorrufen.

Frauen im gebärfähigen Alter müssen während der Behandlung mit Ancotil und bis 6 Monate nach der Behandlung eine zuverlässige Verhütungsmethode anwenden. Im Falle einer Nierenbeeinträchtigung muss diese Zeit um weitere 2 Monate verlängert werden.

Männliche Patienten (oder deren Partnerinnen im gebärfähigen Alter) müssen während der Behandlung mit Ancotil und bis drei Monate nach der Behandlung eine zuverlässige Verhütungsmethode anwenden. Im Falle einer Nierenbeeinträchtigung muss diese Zeit um weitere 2 Monate verlängert werden. (siehe Abschnitt 2 unter „Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit“)

### Kombinationstherapie

Die Nebenwirkungen, besonders Knochenmarkschädigung (Knochenmarkdepression) und Lebervergiftung (Lebertoxizität), können bei einer Kombinationstherapie mit Amphotericin B und anderen potenziell nierenschädigenden (nephrotoxischen) Substanzen häufiger auftreten. Es kann dementsprechend zu erhöhten Wirkstoffspiegeln von Flucytosin im Serum kommen, wenn die Dosis nicht der eingeschränkten Nierenfunktion angepasst wird.

### Monitoring des Flucytosinserumspiegels während der Therapie

Der Plasmaspiegel soll mindestens zweimal pro Woche oder bei Änderung der Nierenfunktionen (Kreatinin-Clearance) kontrolliert werden und die Dosierung von Flucytosin soll entsprechend angepasst werden (siehe Abschnitt 3 „Spezielle Dosierungsanweisungen“).

### Blutbild, Nieren- und Leberfunktion

Blutbild, Leberfunktionswerte (Transaminasen), Cholestaseparameter und Nierenwerte (Harnstoff, Kreatinin-Clearance) müssen vor Beginn der Therapie bestimmt, sowie in der 1. Woche täglich, später zweimal wöchentlich kontrolliert werden.

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

Bei Patienten unter Behandlung mit Krebsmedikamenten (zytostatischer Therapie) oder mit Arzneimitteln, die die Abstoßungsreaktionen unterdrücken (immunsuppressive Therapie) müssen engere Kontrollen der Blutbildwerte erfolgen.

Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion (Niereninsuffizienz) muss eine Verminderung der Dosis entsprechend durchgeführt werden (siehe Abschnitt 3), da sonst erhöhte Wirkstoffspiegel im Serum auftreten können.

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.

#### Herpes zoster-Therapie - Dihydropyrimidindehydrogenase (DPD) Enzymmangel

Wenn Sie wegen einer Herpes zoster-Infektion behandelt werden oder vor kurzem behandelt wurden, informieren Sie bitte Ihren Arzt über die eingenommenen Arzneimittel.

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.

#### 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.

#### **Anwendung von Ancotil zusammen mit anderen Arzneimitteln**

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen / anwenden, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen / angewendet haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel einzunehmen/anzuwenden, auch wenn diese nicht verschreibungspflichtig sind.

Bei gleichzeitiger Anwendung von Myelosuppressiva (Arzneimittel, die die Blutbildung hemmen) ist wegen des möglichen Risikos einer erhöhten Toxizität Vorsicht geboten.

Die gleichzeitige Anwendung von Mitteln gegen epileptische Anfälle (Phenytoin) können die Nebenwirkungen von Ancotil möglicherweise erheblich verstärken.

Ancotil darf 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 eine besonders sorgfältige Überwachung der Nierenfunktion. Arzneimittel, 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 Arzneimitteln (zytostatischer Therapie) kann es zu einer Verminderung der weißen Blutkörperchen (Leukopenie) und Blutplättchen (Thrombopenie) kommen.

Wenn Sie ein Kombinationspräparat aus Tegafur/Gimeracil/Oteracil (ein Arzneimittel gegen Krebs) eingenommen haben, müssen Sie mindestens 7 Tage warten, bevor Sie mit der Einnahme von Ancotil beginnen.

#### **Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit**

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 keimschädigende 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 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 der Anwendung von Flucytosin sind Beeinträchtigungen der Fahrtüchtigkeit und der Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen möglich, wegen der in der Regel stationären Therapie jedoch meist bedeutungslos.

#### **Ancotil enthält Natrium**

Bei Neu- und Frühgeborenen kann der Natriumgehalt der Flucytosin-Infusionslösung zu einem erhöhtem Natriumgehalt des Blutserums (Hypernaträmie) führen.

Ancotil enthält 34,5 mmol (0,8 g) Natrium in 250 ml Infusionslösung. Eine Dosis enthält 48 mmol (1,1 g) Natrium unter der Annahme, dass eine Person mit 70 kg Körpergewicht 50 mg/kg Flucytosin erhält. Dies entspricht 55 % der für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme mit der Nahrung.

### **3. Wie ist Ancotil anzuwenden?**

Zur intravenösen Anwendung (in eine Vene).

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

Eine Verlängerung des Dosierungsabstands muss bei eingeschränkter Nierenfunktion (einer Kreatinin-Clearance von 40 ml/min und weniger) erfolgen.

#### Dosierung

##### a) Pilzbefall innerer Organe (Systemcandidosen)

Die intravenöse Dosierung beträgt bei Erwachsenen 100 bis 150 mg/kg Körpergewicht (KG)/Tag in vier Einzelgaben in Kombination mit Amphotericin B (0,5 mg/kg KG/Tag) über einen Zeitraum von 2 – 4 Wochen.

##### b) Durch Pilzbefall ausgelöste Gehirnhautentzündung (Kryptokokken-Meningitis)

Kinder und Erwachsene:

Bei Erwachsenen mit Gehirnhautentzündung beträgt die intravenöse Dosierung 100 mg Flucytosin/kg KG/Tag plus 0,7 - 1,0 mg Amphotericin B/kg KG/Tag über einen Zeitraum von 6 - 10 Wochen.

Als Alternative besteht bei dieser Patientenpopulation eine Kombinationsbehandlung: 0,7 - 1 mg /kg KG/Tag von Amphotericin B plus 100 mg/kg KG/Tag von Flucytosin über 2 Wochen, gefolgt von einer Behandlung mit Fluconazol (400 mg/Tag) für mindestens 10 Wochen.

Bei AIDS-Patienten mit Kryptokokken-Meningitis, die Amphotericin B nicht vertragen, wird eine Kombination von Fluconazol 400 - 800 mg/Tag plus Flucytosin 100 - 150 mg/kg KG/Tag für 6 Wochen empfohlen.

c) Pilzbefall der Haut und des Unterhautgewebes durch bestimmte Erreger (Chromoblastomykose) Erwachsene:

Bei Erwachsenen wird eine Kombination von 50 mg Amphotericin B intravenös plus intravenösem Flucytosin 70 - 100 mg/kg KG/Tag in vier Einzelgaben für einen Zeitraum von 6 - 12 Monaten empfohlen.

#### Spezielle Dosierungsanweisungen:

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

Kreatinin-Clearance	Abstand zwischen den Einzeldosen von 50 mg/kg 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 (5-Flucytosin) 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:

- Pilzbefall innerer Organe (Systemcandidosen) über einen Zeitraum von 2 – 4 Wochen.
- Durch Pilzbefall ausgelöste Gehirnhautentzündungen (Kryptokokken-Meningitis) über einen Zeitraum von 6 – 10 Wochen.
- Pilzbefall der Haut und des Unterhautgewebes durch bestimmte Erreger (Chromoblastomykose) über einen Zeitraum von 6 – 12 Monaten.

#### **Wenn Sie eine größere Menge von Ancotil angewendet haben, als Sie sollten**

##### Anzeichen (Symptome):

Vergiftungsfälle mit Flucytosin sind bisher nicht bekannt. Leichtere toxische Effekte wie Übelkeit, Erbrechen, Durchfall (Diarrhoe) und Anstieg von bestimmten Leberenzymen (Transaminasen) sind nach Absetzen der Therapie gewöhnlich voll umkehrbar (reversibel).

##### Therapie:

Ein spezifisches Gegengift (Antidot) existiert nicht. Bei Überdosierung ist eine verstärkte Harnausscheidung (forcierte Diurese) angezeigt. Flucytosin kann durch Blutwäsche (Hämodialyse) und Bauchfellwäsche (Peritonealdialyse) ausgeschieden werden.

#### 4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

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

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeitsangaben zugrunde gelegt:

- Sehr häufig:** kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen
- Häufig:** kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen
- Gelegentlich:** kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen
- Selten:** kann bis zu 1 von 1000 Behandelten betreffen
- Sehr selten:** kann bis zu 1 von 10 000 Behandelten betreffen

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

##### **Häufig**

###### *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
- umkehrbarer (reversibler) Anstieg der Serum-Transaminasen

##### **Gelegentlich**

###### *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**

#### *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)

#### *Stoffwechselstörungen*

- 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*

- Hörverlust

#### *Herzerkrankungen*

- 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 (ulzerierende 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
- Nierenfunktionsstörung
- 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 potenziell 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 über das nationale Meldesystem anzeigen:

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen

Traisengasse 5

1200 WIEN

ÖSTERREICH

Fax: +43 (0) 50 555 36207

Website: <http://www.basg.gv.at/>

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?**

Nicht unter 18 °C und über 25 °C lagern (unbedingt).

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

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Behältnis angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Nur zur einmaligen Verwendung bestimmt.

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**

Der Wirkstoff ist: Flucytosin.

250 ml Ancotil Infusionslösung enthalten 2,5 g (=1%) Flucytosin. Dies entspricht 10 mg in 1 ml Infusionslösung.

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

### **Wie Ancotil aussieht und Inhalt der Packung**

Klare farblose Infusionslösung (pH 7,0-7,8)

5 Glasflaschen (hydrolytische Klasse II) zu je 250 ml mit Flaschenhalterung.

### **Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller**

Pharmazeutischer Unternehmer:

Viatrix Austria GmbH, 1110 Wien

Hersteller:

Meda Pharma GmbH & Co KG

D-61352 Bad Homburg

**Z.Nr.:** 16965

**Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im Jänner 2024.**

---

### ***Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt:***

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.

### **Besondere Vorsicht bei der Anwendung von Ancotil**

Ancotil Infusionslösung und Amphotericin B sind nicht verträglich. Ancotil Infusionslösung darf nicht mit Amphotericin B gemischt werden! Bei der kombinierten Gabe von Flucytosin und Amphotericin B ist auch die Fachinformation von Amphotericin B zu beachten.

Während der Therapie mit Flucytosin kann sich bei zunächst empfindlichen Stämmen eine Resistenz entwickeln. Es wird deshalb empfohlen, vor Therapiebeginn und in regelmäßigen Abständen während der Behandlung Sensibilitätsbestimmungen durchzuführen.

### **Monitoring des Flucytosinplasmaspiegels 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 (siehe Abschnitt 3). 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 MICs 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 5-FC-Serumkonzentrationen über 100 µg/ml auftreten, sollten diese Konzentrationen nicht überschritten werden und ein Monitoring der 5-FC-Spiegel durchgeführt werden, um die Dosierung anpassen zu können.

Zwischen einer Behandlung mit Brivudin, Sorivudin und Analoga und dem Beginn einer Therapie mit Ancotil muss ein zeitlicher Abstand von mindestens 4 Wochen eingehalten werden. Gegebenenfalls sollte als zusätzliche Vorsichtsmaßnahme die DPD-Enzymaktivität vor Beginn der Behandlung mit Ancotil bestimmt werden.

#### *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.

#### **Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

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

Alle die glomeruläre Filtration herabsetzenden Arzneimittel führen wegen der fast ausschließlich renalen Ausscheidung zwangsläufig zu einer verlängerten biologischen Halbwertszeit von 5-FC. In diesen Fällen sind ein regelmäßiges Überwachen der Kreatinin-Clearance und eine entsprechende Dosisanpassung unerlässlich. Eine Verkürzung der Ausscheidungshalbwertszeit trat bei gleichzeitiger Gabe von Natriumhydrogencarbonat auf.

Bei Patienten unter zytostatischer Therapie kann es zu einer Verstärkung von Leukopenie und Thrombozytopenie kommen.

Das Enzym Dihydropyrimidindehydrogenase (DPD) spielt eine wichtige Rolle für den Abbau von 5-Fluorouracil. Die Nukleosidanaloga, wie z. B. Brivudin und Sorivudin, können zu einer starken Erhöhung der Plasmakonzentration von 5-Fluorouracil oder anderen Fluoropyrimidinen und damit einhergehend zu toxischen Reaktionen führen.

Die gleichzeitige Gabe von Phenytoin und Ancotil kann zu Symptomen einer Phenytoin-Intoxikation führen.

#### **Hinweis auf Haltbarkeit nach Anbruch oder Zubereitung**

Vor der Anwendung sollte das Arzneimittel visuell auf Trübungen und Ausfällungen geprüft werden. Ancotil ist nur zur einmaligen Verwendung bestimmt. Jede nicht verbrauchte Lösung ist zu verwerfen.

Ancotil Infusionslösung darf nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden!