

GEBRAUCHSINFORMATION: INFORMATION FÜR DEN ANWENDER

Ancotil® - Infusionsflaschen

Wirkstoff: Flucytosin

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind, informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker.

Diese Packungsbeilage beinhaltet:

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

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

Ancotil® ist ein Arzneimittel gegen Pilzkrankungen (Antimykotikum).

Ancotil eignet sich zur Behandlung von Pilzkrankungen (Mykosen), die durch empfindliche Hefepilze (Candida, Kryptokokken) sowie durch Erreger der Chromoblastomykose hervorgerufen werden, insbesondere:

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

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

Ancotil® darf nicht angewendet werden,

- wenn Sie überempfindlich (allergisch) gegen Flucytosin oder einen der sonstigen Bestandteile sind.
- in den ersten 3 Monaten der Schwangerschaft und in der Stillzeit (siehe "Abschnitt Schwangerschaft und Stillzeit").
- wenn Sie eine Therapie mit Brivudin, Sorivudin oder ähnlichen Substanzgruppen im Rahmen einer Windpocken- bzw. Gürtelrosentherapie (Herpes zoster) erhalten (siehe dazu folgenden Abschnitt).

Besondere Vorsicht bei der Anwendung von Ancotil® ist erforderlich

Die Nebenwirkungen, besonders Knochenmarkschädigung (Knochenmarkdepression) und Lebervergiftung (Lebertoxizität), können bei einer Kombinationstherapie 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 eingeschränkten Nierenfunktion angepasst wird.

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, 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 "Spezielle Dosierungsanweisungen").

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 ähnlichen Substanzgruppen (Analoge), 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.

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.

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

Bei Anwendung von Ancotil[®] mit anderen Arzneimitteln

Bitte informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen / anwenden bzw. vor kurzem eingenommen / angewendet haben, auch wenn es sich um nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel handelt.

Schwangerschaft und Stillzeit

Fragen Sie vor der Einnahme/Anwendung von allen Arzneimitteln Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

Schwangerschaft

Für Fluorouracil, ein Metabolit von Flucytosin, liegen Hinweise auf das Risiko von Missbildungen (teratogene Effekte) beim Menschen vor. Daher darf Flucytosin nicht in den ersten 3 Monaten der Schwangerschaft verabreicht werden.

Sollte sich eine Behandlung während des weiteren Verlaufs der Schwangerschaft als notwendig erweisen, so sind der Nutzen und die möglichen Risiken vom Arzt sorgfältig gegeneinander abzuwägen

Stillzeit

Da nicht bekannt ist, ob Ancotil[®] in die Muttermilch übergeht, darf Ancotil[®] an stillende Mütter **nicht** verabreicht werden. Ist eine Anwendung dennoch erforderlich, sollten sie abstillen.

Verkehrstüchtigkeit und das 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.

Wichtige Informationen über bestimmte sonstige Bestandteile von Ancotil[®]

Bei Neu- und Frühgeborenen kann der Natriumgehalt der Flucytosin-Infusionslösung zum erhöhten Natriumgehalt des Blutserums (Hypernatriämie) führen

3. WIE IST ANCOTIL® ANZUWENDEN?

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 Kindern und 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.

Früh- und Neugeborene:

Bei Früh- und Neugeborenen (0 - 27 Tage) wird eine intravenöse Tagesdosis von 50 bis 100 mg/kg KG/Tag in zwei Einzelgaben empfohlen.

b) Durch Pilzbefall ausgelöste Gehirnhautentzündung (Kryptokokken-Meningitis)

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.

Kinder und Jugendliche:

Es liegen keine hinreichenden Daten für die Dosierung bei Kindern und Jugendlichen vor.

c) Pilzbefall der Haut und des Unterhautgewebe 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.

Kinder und Jugendliche:

Es liegen keine hinreichenden Daten für die Dosierung bei Kindern und Jugendlichen vor.

Spezielle Dosierungsanweisungen:

Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion muss der Dosierungsabstand 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.

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 Unterhautgewebe 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. Ein spezifisches Gegengift (Antidot) existiert nicht. Leichtere toxische Effekte wie Übelkeit, Erbrechen, Diarrhoe, Knochenmarkschädigung und Anstieg von bestimmten Leberenzymen (Transaminasen) sind nach Absetzen der Therapie gewöhnlich voll umkehrbar (reversibel).

Therapie:

Bei Überdosierung ist eine verstärkte Harnausscheidung (forcierte Diurese) angezeigt. Flucytosin kann durch Blutwäsche (Hämodialyse) und Bauchfelldialyse (Peritonealdialyse) eliminiert werden.

4. WELCHE NEBENWIRKUNGEN SIND MÖGLICH?

Wie alle Arzneimittel kann Ancotil® Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen. Informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker, wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind.

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeitsangaben zugrunde gelegt:

Sehr häufig: Mehr als 1 von 10 Behandelten
Häufig: Mehr als 1 von 100 Behandelten
Gelegentlich: Mehr als 1 von 1000 Behandelten
Selten: Mehr als 1 von 10 000 Behandelten
Sehr selten: 1 oder weniger von 10 000 Behandelten oder Einzelfälle

Die Nebenwirkungen von Flucytosin betreffen hauptsächlich den Magendarmtrakt (Gastrointestinaltrakt), die Leber und das Knochenmark. Die Nebenwirkungen können bei einer

Kombinationstherapie mit Amphotericin B und anderen potentiell nierengiftigen (nephrotoxischen) Substanzen häufiger auftreten.

Schwere Nebenwirkungen können bei erhöhten Serumkonzentrationen von Flucytosin auftreten (z.B. bei Nierenversagen (Niereninsuffizienz), wenn die Dosierung nicht entsprechend angepasst wird. Folgende Nebenwirkungen wurden bisher beobachtet:

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Häufig:

Mangel des roten Blutfarbstoffs (Anämie), Verminderung der weißen Blutkörperchen (Leukopenie, Granulozytopenie) und der Blutplättchen (Thrombozytopenie) in Abhängigkeit von einem evtl. erhöhten Serumspiegel.

Selten:

Starke Verminderung einer Untergruppe der weißen Blutkörperchen (Agranulozyten), Vermehrung einer bestimmten Art weißer Blutkörperchen (Eosinophilie), extreme Blutarmut (aplastische Anämie) und Blutarmut (hämolytische Anämie), (irreversible) Knochenmarkschäden mit starker Verminderung der Blutzellen aller Systeme (Panzytopenie) und Knochenmarkunterdrückung bei abwehrgeschwächten (immunsupprimierten) Patienten.

Erkrankungen des Immunsystems

Selten:

Überempfindlichkeitsreaktionen (allergische Reaktionen), Hypersensitivität.

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

Gelegentlich:

Appetitlosigkeit (Anorexie).

Psychiatrische Erkrankungen

Gelegentlich:

Verwirrtheit, Konzentrationsschwierigkeiten.

Selten:

Muskelstarre, Zittern, Bewegungsstörungen (Parkinsonismus), Halluzinationen, Anzeichen von Psychosen.

Erkrankungen des Nervensystems

Gelegentlich:

Schwindel, Kopfschmerzen, Schläfrigkeit (Sedierung).

Selten:

Störungen der Gleichgewichtsregulation (Ataxie), Krämpfe, ungewöhnliche Hautempfindungen (Parästhesie), Gefühlsverlust im unteren Bereich der Beine und in den Füßen (periphere Neuropathie).

Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths

Selten:

Gehörverlust.

Herzerkrankungen

Selten:

Schädigung der Herzmuskelzellen (myokardiale Toxizität), Störungen der Pumpfunktion des Herzens (ventrikuläre Dysfunktion), Herzstillstand, schneller Herzschlag (Tachykardie), Herzrhythmusstörungen (Arrhythmien).

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

Gelegentlich:

Atembeschwerden (Dyspnoe), Brustschmerzen, Atemstillstand.

Selten:

Akutes Lungenversagen (akute respiratorische Insuffizienz).

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Häufig:

Durchfall, Übelkeit, Erbrechen.

Gelegentlich:

Bauchschmerzen, Mundtrockenheit.

Selten:

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

Leber und Gallenerkrankungen

Häufig:

Leberfunktionsstörungen.

Selten:

Hepatitis, Vergrößerung der Leber (Hepatomegalie) und Absterben von Leberzellen (Leberzellnekrosen) mit tödlichem Ausgang.

Erkrankungen der Nieren und Harnwege

Selten:

Vermehrung des Reststickstoffgehaltes im Blut (Azotämie), Kristallbildung im Urin, verminderte Nierenfunktion, Nierenversagen.

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Gelegentlich:

Hautausschlag, Juckreiz, Nesselsucht (Urtikaria).

Selten:

Hautveränderung, die durch blasige Ablösungen der Oberhaut gekennzeichnet ist (Lyell-Syndrom), Lichtempfindlichkeit.

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Gelegentlich:

Schwäche, Müdigkeit, Fieber (Pyrexie).

Untersuchungen

Häufig:

reversibler Anstieg der Serumenzyme (Transaminasen).

Selten:

Erhöhung des Blutzuckers (Hyperglykämie), Verminderung des Kaliumgehalts im Blut (Hypokaliämie), erhöhter Gehalt des Blutes an Cholesterin (Hypercholesterinämie) und an Triglyzeriden (Hypertriglyzeridämie), erhöhte Kreatinin-, Harnstoff- und Stickstoffwerte.

Meistens treten die Störungen in den ersten 2 bis 3 Therapiewochen 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.

5. WIE IST ANCOTIL® AUFZUBEWAHREN?

Unbedingt zwischen 18°C und 25°C lagern.

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

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

Sie dürfen das Arzneimittel nach dem auf dem Behältnis angegebenen Verfalldatum nicht mehr anwenden.

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. WEITERE INFORMATIONEN

Was Ancotil® enthält

250 ml Ancotil® Infusionslösung enthalten als Wirkstoff 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

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

Pharmazeutischer Unternehmer

Meda Pharma GmbH, Wien

Hersteller

Valeant Pharmaceuticals Germany GmbH
Düsseldorfer Str. 40A, D-65760 Eschborn

Zulassungsnummer: 16.965

Diese Gebrauchsinformation wurde zuletzt genehmigt im Jänner 2009

Die folgenden Informationen sind nur für Ärzte bzw. 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® ist erforderlich

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 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 und dem Beginn einer Therapie mit Ancotil® muss ein zeitlicher Abstand von mindestens 4 Wochen eingehalten werden. Bei Patienten, die vor kurzem Brivudin erhalten haben, 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.

Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Durch Cytarabin wird die antimykotische Wirkung von Flucytosin aufgehoben.

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 ist 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.

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 ist die Bestimmung der DPD-Enzymaktivität vor Beginn einer Behandlung mit Ancotil® indiziert.

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!