

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

Ancotil, 10 mg/ml, roztwór do infuzji

Flucytosinum

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest Ancotil i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Ancotil
3. Jak stosować Ancotil
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać Ancotil
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest Ancotil i w jakim celu się go stosuje

Ancotil jest lekiem przeciwgrzybiczym. Działa przeciwko określonym gatunkom grzybów, a zwłaszcza przeciwko drożdżakom z rodzaju *Candida* i gatunku *Cryptococcus neoformans* oraz przeciwko grzybom powodującym chromoblastomikozę (przewlekła, podskórna grzybica). Większość szczepów drożdżaków wyizolowanych w Europie od wcześniej nieleczonych pacjentów jest wrażliwa na flucytozynę - substancję czynną leku Ancotil.

Ancotil stosuje się w leczeniu chorób grzybiczych: uogólnionej kandydozy, kryptokokozy i chromoblastomikozy u dorosłych oraz uogólnionej kryptokokozy i chromoblastomikozy u dzieci.

Ancotil stosowany jest często jednocześnie z amfoterycyną B, gdyż wspólne działanie tych leków przeciwko wielu grzybom jest znacznie silniejsze, niż suma działań każdego z nich.

W leczeniu kryptokokowego zapalenia opon mózgowych i ciężkiej układowej kandydozy zaleca się leczenie skojarzone z amfoterycyną B. Ancotil może być stosowany u pacjentów zarówno z prawidłową jak i z obniżoną odpornością.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Ancotil

Kiedy nie stosować leku Ancotil

- Jeśli pacjent ma uczulenie (nadwrażliwość) na flucytozynę lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).
- Jeśli pacjent stosuje jakikolwiek lek przeciwwirusowy z grupy tak zwanych nukleozydów, np. gancyklowir, walgancyklowir, brywudyna, sorywudyna lub ich analogi (patrz poniżej „Ancotil a inne leki”).
- Jeśli u pacjenta nie wykryto aktywności enzymu dehydrogenazy dihydropirymidynowej (DPD) (całkowity niedobór DPD).
- U kobiet karmiących piersią (patrz poniżej: „Ciąża, karmienie piersią i wpływ na płodność”).

Kiedy zachować szczególną ostrożność stosując Ancotil

- Jeśli u pacjenta występuje niewydolność nerek.
- Jeśli u pacjenta występują zaburzenia czynności wątroby.
- Jeśli u pacjenta występują zaburzenia składu krwi lub czynności szpiku kostnego.

Przed rozpoczęciem i w czasie stosowania leku Ancotil lekarz zaleci badania krwi, aby kontrolować czynność nerek, wątroby i szpiku kostnego.

Kobiety w wieku rozrodczym

Jeśli pacjentka jest w wieku rozrodczym, musi stosować skuteczną metodę antykoncepcji podczas i **przez miesiąc po** zakończeniu przyjmowania leku Ancotil. Lek ten może bowiem powodować wady rozwojowe u płodu.

W przypadku jakichkolwiek dalszych wątpliwości należy omówić to z lekarzem.

Mężczyźni

Pacjent (oraz jego partnerka w wieku rozrodczym) musi stosować skuteczną metodę antykoncepcji podczas i **przez trzy miesiące** po zakończeniu przyjmowania leku Ancotil. Lek ten może bowiem powodować wady rozwojowe u płodu.

W przypadku jakichkolwiek dalszych wątpliwości należy omówić to z lekarzem.

Ancotil a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje stosować. Dotyczy to zwłaszcza niżej wymienionych leków.

- Jednoczesne stosowanie leków antywirusowych z grupy tak zwanych nukleozydów, takich jak gancyklowir, walgancyklowir, brywudyna, sorywudyna oraz ich pochodnych jest przeciwwskazane ponieważ może zwiększać ryzyko wystąpienia działań niepożądanych związanych ze stosowaniem leku Ancotil (patrz także punkt „Kiedy nie stosować leku Ancotil”).
- Cytostatyki (leki przeciwnowotworowe). W czasie stosowania leku Ancotil może wystąpić leukopenia (zmniejszenie liczby krwinek białych we krwi obwodowej), dlatego podczas równoczesnego podawania cytostatyków konieczna jest uważna i częsta (nawet codzienna) kontrola obrazu krwi obwodowej.
- Leki zmniejszające przesączanie kłębuszkowe w nerkach. Mogą one powodować zwiększenie stężenia flucytozyny we krwi. Jeśli leki te stosuje się jednocześnie z flucytozyną, konieczna jest regularna kontrola czynności nerek i odpowiednie dostosowanie dawkowania leku.
- Arabinozyd cytozyny (lek przeciwnowotworowy) powoduje zanik grzybobójczego działania leku Ancotil.
- Leki zawierające fenytoinę (stosowane w leczeniu padaczki). Fluorouracyl podawany dożylnie jednocześnie z fenytoiną powoduje u niektórych pacjentów **zwiększenie jej stężenia w osoczu, prowadzące do objawów zatrucia fenytoiną**. Jest to istotne również podczas stosowania leku Ancotil, gdyż flucytozyna metabolizowana jest do fluorouracylu.

Ciąża, karmienie piersią i wpływ na płodność

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza, że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza lub farmaceuty przed zastosowaniem tego leku.

Lek Ancotil może powodować wady rozwojowe u płodu. Z tego względu nie należy go stosować u kobiet w okresie ciąży ani u kobiet w wieku rozrodczym, które nie stosują skutecznej metody antykoncepcji. W sytuacjach zagrożenia życia lekarz może jednak podjąć decyzję o zastosowaniu leku

u kobiety w ciąży. Pacjentka, a także płód lub noworodek będą wówczas poddawani dodatkowym badaniom w trakcie ciąży oraz po porodzie.

Stosowanie leku w okresie karmienia piersią jest bezwzględnie przeciwwskazane. Lekarz podejmie decyzję, czy przerwać karmienie piersią czy zrezygnować z podawania produktu Ancotil, biorąc pod uwagę korzyści z karmienia piersią dla dziecka i korzyści z leczenia dla matki.

Antykoncepcja u mężczyzn i kobiet

Lek Ancotil może powodować wady rozwojowe u płodu. Dlatego podczas stosowania leku Ancotil należy stosować skuteczną metodę antykoncepcji, aby zapobiec zajściu w ciążę przez pacjentkę przyjmującą lek Ancotil lub partnerkę mężczyzny leczonego tym lekiem.

Kobiety w wieku rozrodczym podczas oraz **przez miesiąc** po zakończeniu przyjmowania leku Ancotil muszą stosować skuteczną metodę antykoncepcji. Mężczyźni (oraz ich partnerki w wieku rozrodczym) muszą stosować skuteczną metodę antykoncepcji zarówno podczas, jak i **przez trzy miesiące** po zakończeniu przyjmowania leku Ancotil.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie przeprowadzono badań nad wpływem leku na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn.

Ancotil zawiera sód

Lek zawiera 34,5 mmol (794 mg) sodu (głównego składnika soli kuchennej) w jednej butelce (250 ml) leku. Odpowiada to 40% maksymalnej zalecanej dobowej dawki sodu w diecie u osób dorosłych.

Lek zawiera 96,6 mmol (2220 mg) sodu (głównego składnika soli kuchennej) w każdej maksymalnej dawce dobowej leku (700 ml roztworu do infuzji dla osoby dorosłej o wadze 70 kg). Odpowiada to 111% maksymalnej zalecanej dobowej dawki sodu w diecie u osób dorosłych.

W razie przyjmowania 700 ml roztworu do infuzji na dobę lub więcej przez osobę dorosłą o wadze 70 kg, pacjenci powinni skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą. Dotyczy to pacjentów, którzy stosują lek Ancotil codziennie i długotrwale, a zwłaszcza pacjentów będących na diecie niskosodowej.

Obliczając podaż wody i elektrolitów zwłaszcza u pacjentów z zaburzoną czynnością nerek, niewydolnością serca i zaburzeniami elektrolitowymi, należy uwzględnić ilość wody oraz sodu, jakie otrzymują razem z lekiem Ancotil.

3. Jak stosować Ancotil

Ancotil należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza.

Lek Ancotil jest podawany wyłącznie przez wykwalifikowany personel medyczny pod nadzorem lekarza. Szczegółowe informacje dotyczące dawkowania oraz sposobu podawania leku Ancotil są podane na końcu niniejszej ulotki, w punkcie pt. „Informacje dla fachowego personelu medycznego”.

Stosowanie u dzieci i młodzieży

Dostępne są dane kliniczne dotyczące stosowania leku Ancotil u dzieci, ale są one niewystarczające, aby określić zalecenia dotyczące dawkowania w tej grupie wiekowej. Jeśli lekarz przepisze dziecku lek, ustali również najlepsze dawkowanie.

Z powodu dłuższego okresu eliminacji flucytozyny u pacjentów w wieku dziecięcym, szczególnie tych najmłodszych, podczas stosowania flucytozyny może dojść do przekroczenia zalecanych stężeń we krwi. Dlatego w trakcie leczenia dziecka będzie regularnie badane stężenie flucytozyny we krwi.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Ancotil

W przypadku zastosowania zbyt dużej ilości leku Ancotil mogą nasilić się działania niepożądane, zwłaszcza zaburzenia składu krwi obwodowej, a gdy stosowanie zbyt wysokich dawek trwa przez dłuższy czas, może wystąpić biegunka, nudności, wymioty oraz zaburzenia czynności wątroby. Objawy te z reguły szybko ustępują po zmniejszeniu dawki leku lub jego odstawieniu.

Pominięcie zastosowania leku Ancotil

W przypadku pominięcia dawki leku w wyznaczonym czasie personel medyczny powinien podać ją jak najszybciej. Jednakże w przypadku, gdy zbliża się już pora przyjęcia następnej dawki, należy pominąć opuszczoną dawkę. Nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki.

Przerwanie stosowania leku Ancotil

Przerwanie stosowania leku Ancotil może doprowadzić do nasilenia choroby, z powodu której jest stosowany.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem leku należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, Ancotil może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią. Poniżej przedstawiono działania niepożądane, jakie mogą wystąpić podczas stosowania leku Ancotil. Dokładna częstość ich występowania jest nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

- Przemijające nudności, wymioty i biegunka.
- Przemijająca wysypka.
- Zapalenie wątroby, martwica komórek wątrobowych; w pojedynczych przypadkach obserwowano ostre uszkodzenie wątroby, mogące u niektórych pacjentów prowadzić do zgonu.
- Drgawki, bóle i zawroty głowy, nadmierne uspokojenie.
- Omamy, uczucie splątania.
- Uszkodzenie mięśnia sercowego.
- Reakcje alergiczne, zespół Lyella (charakteryzuje się występowaniem wiotkich, dużych pęcherzy na skórze).
- Przemijające zaburzenia aktywności enzymów wątrobowych (zależne od dawki leku).
- Zmiany w obrazie krwi obwodowej, związane z zahamowaniem czynności szpiku kostnego, przede wszystkim leukopenia (zmniejszenie stężenia krwinek białych we krwi obwodowej) i trombocytopenia (zmniejszenie liczby płytek krwi) - zmiany te występują głównie u pacjentów z niewydolnością nerek, u których flucytozyna może osiągać wysokie stężenia w surowicy krwi oraz u osób przyjmujących jednocześnie amfoterycynę B; w pojedynczych przypadkach zahamowanie czynności szpiku kostnego może być nieodwracalne i prowadzić do śmierci u pacjentów, u których wcześniej występowało zahamowanie czynności układu odpornościowego.

Jeśli u pacjenta wystąpią następujące objawy: omamy, drgawki, nadmierne uspokojenie, uczucie splątania, zażółcenie skóry, łatwe przeziębianie się i trudne gojenie się ran, tendencja do krwawień, obrzęki, duszność, tworzenie się dużych pęcherzy na skórze, należy zaprzestać stosowania leku Ancotil i natychmiast zwrócić się do lekarza.

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych,

Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

strona internetowa: <https://smz.zdrowie.gov.pl>.

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać Ancotil

Przechowywać w temperaturze 18°C-25°C.

Przechowywanie w temperaturze poniżej 18°C może powodować wytrącanie się produktu. Osad rozpuszcza się przez podgrzanie do temperatury maksymalnie 80°C przez 30 minut.

Długotrwałe przechowywanie w temperaturze powyżej 25°C może powodować przekształcenie się produktu w cytostatyk - 5-fluorouracyl (zjawisko to jest niewidoczne).

Przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku, po upływie terminu ważności zamieszczonego na opakowaniu. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera Ancotil

- Substancją czynną leku jest flucytozyna. 1 ml roztworu zawiera 10 mg flucytozyny.
- Pozostałe składniki leku to: sodu chlorek, trometamol, kwas solny 25%, woda do wstrzykiwań.

Jak wygląda Ancotil i co zawiera opakowanie

W tekturowym pudełku znajduje się 5 butelek ze szkła bezbarwnego, zamkniętych gumowym korkiem i zabezpieczonych aluminiowym kapslem, zawierających po 250 ml roztworu.

Podmiot odpowiedzialny

Bausch Health Ireland Limited
3013 Lake Drive
Citywest Business Campus
Dublin 24, D24PPT3
Irlandia

Wytwórca

ICN Polfa Rzeszów S.A.
ul. Przemysłowa 2
35-959 Rzeszów, Polska

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

(logo podmiotu odpowiedzialnego)

Informacje dla fachowego personelu medycznego

Lek do podawania dożylnego

Flucytozynę podaje się w szybkiej infuzji (20 do 40 minut) cztery razy na dobę, dokładnie co sześć godzin.

Należy wziąć pod uwagę oficjalne zalecenia dotyczące właściwego stosowania leków przeciwgrzybiczych.

Zawartość sodu

Jeden litr produktu Ancotil zawiera 138 mmol sodu. Obliczając podaż wody i elektrolitów u pacjentów z zaburzoną czynnością nerek, niewydolnością serca i zaburzeniami elektrolitowymi, należy uwzględnić ilość wody oraz sodu, jakie otrzymują razem z produktem Ancotil.

Dawkowanie u pacjentów dorosłych z prawidłową czynnością nerek

Jednorazowa dawka standardowa flucytozyny wynosi 25 mg/kg mc podawana cztery razy na dobę. Dawka dobową wynosi 100 mg/kg mc. Faza indukcyjna leczenia powinna trwać przez 2-4 tygodnie. W zakażeniach podostrych i przewlekłych trwa najczęściej dłużej. Leczenie przeciwgrzybicze (podtrzymujące) powinno być następnie kontynuowane np. przy zastosowaniu systemowych azoli przeciwgrzybiczych. W kandydozie dróg moczowych wystarcza zazwyczaj leczenie przez 7-10 dni.

Podczas stosowania flucytozyny zaleca się pomiar jej stężenia we krwi i w razie potrzeby dostosowanie dawki zapewniającej maksymalne stężenia w surowicy w zakresie 40-60 µg/ml. W związku z ryzykiem powstawania oporności, jednocześnie z flucytozyną zwykle podaje się amfoterycynę B.

Dawkowanie u pacjentów z niewydolnością nerek

Klirens kreatyniny	Przerwa pomiędzy podaniem pojedynczych dawek produktu, wynoszących 25 mg/kg mc.
40-20 ml/min	12 godzin
20-10 ml/min	24 godziny
Poniżej 10 ml/min	12 godzin po podaniu pierwszej dawki oznacza się stężenie flucytozyny w surowicy. Następne dawki podaje się z taką częstotliwością, aby w surowicy utrzymywało się terapeutyczne stężenie flucytozyny wynoszące od 25 do 50 µg/ml.

Leczenie skojarzone z amfoterycyną B

Na podstawie badań eksperymentalnych ustalono, że flucytozyna z amfoterycyną B wykazuje działanie synergiczne, a co najmniej addycyjne.

Również badania kliniczne potwierdziły większą skuteczność leczenia skojarzonego.

Możliwe jest wówczas zmniejszenie dawki oraz działań niepożądanych amfoterycyny B, a także skrócenie czasu leczenia. Skojarzone działanie tych dwóch substancji zapobiega lub opóźnia czas wystąpienia wtórnej oporności, obserwowanej podczas stosowania flucytozyny w monoterapii. Leczenie skojarzone jest szczególnie ważne w kryptokokozy oraz w podostrych i przewlekłych zapaleniach grzybiczych (zapalenie opon mózgowych i mózgu, zapalenie mięśnia sercowego, zapalenie błony naczyniowej oka wywołane drożdżakami rodzaju *Candida* itp.).

Podawanie amfoterycyny B może prowadzić do zmniejszenia klirensu kreatyniny, a w konsekwencji zmniejszyć wydalanie flucytozyny. W takiej sytuacji należy zmodyfikować dawkę flucytozyny zgodnie ze schematem (patrz: "Dawkowanie u pacjentów z niewydolnością nerek").

W przypadku stosowania lipidowych form amfoterycyny B, jej dawkowanie zależy od wskazania i danego produktu leczniczego. Przy dobieraniu dawki lipidowych form amfoterycyny B należy kierować się również zapisami w charakterystykach tych produktów leczniczych.

Dawkowanie u pacjentów dorosłych z obniżoną odpornością

U dorosłych pacjentów z zespołem nabytego niedoboru odporności i kryptokokowym zapaleniem opon mózgowych i mózgu zaleca się podawanie flucytozyny w dawce dobowej 100 mg/kg mc w czterech dawkach podzielonych, łącznie z amfoterycyną B w formie konwencjonalnej (0,7-1,0 mg/kg mc na dobę) przez minimum 2 tygodnie.

U pacjentów po przeszczepieniu narządów i kryptokokożą mózgu zaleca się podawanie flucytozyny w dawce dobowej 100 mg/kg mc w czterech dawkach podzielonych, łącznie z amfoterycyną B w formie liposomalnej w dawce 3-4 mg/kg mc na dobę lub amfoterycyną B w formie kompleksów lipidowych w dawce 5 mg/kg mc na dobę przez minimum 2 tygodnie.

Dawkowanie u pacjentów pediatrycznych z prawidłową czynnością nerek

U pacjentów pediatrycznych z kryptokokożą mózgu zaleca się podawanie flucytozyny w dawce dobowej 100 mg/kg mc w czterech dawkach podzielonych łącznie z amfoterycyną B w formie konwencjonalnej (1,0 mg/kg mc na dobę) przez minimum 2 tygodnie.

Dawkowanie u pacjentów pediatrycznych z obniżoną odpornością

U pacjentów pediatrycznych z zespołem nabytego niedoboru odporności lub podczas terapii immunosupresyjnej po przeszczepieniu narządów i kryptokokożą zaleca się podawanie flucytozyny w dawce dobowej 100 mg/kg mc w czterech dawkach podzielonych przez minimum 2 tygodnie łącznie z amfoterycyną B.

W przypadku zakażeń ośrodkowego układu nerwowego, dawki równolegle podawanej amfoterycyny B w formie liposomalnej powinny wynosić 4-6 mg/kg mc / dobę u pacjentów z zespołem nabytego niedoboru odporności i 3-4 mg/kg mc / dobę u pacjentów po przeszczepieniu narządów.

Flucytozyna nie jest zalecana do leczenia uogólnionej kandydozy u pacjentów pediatrycznych.

W trakcie leczenia należy kontrolować obraz krwi oraz regularnie kontrolować czynność nerek w celu oceny stężenia kreatyniny i jej klirensu. Należy również brać pod uwagę typowe przeciwwskazania oraz schematy leczenia amfoterycyną B.