

Mycobutin[®]

150 mg Kapseln

Rifabutin

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Einnahme 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 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 Mycobutin und wofür wird es angewendet?**
- 2. Was sollten Sie vor der Einnahme von Mycobutin beachten?**
- 3. Wie ist Mycobutin einzunehmen?**
- 4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?**
- 5. Wie ist Mycobutin aufzubewahren?**
- 6. Inhalt der Packung und weitere Informationen**

1. Was ist Mycobutin und wofür wird es angewendet?

Mycobutin ist ein Breitspektrumantibiotikum der Ansamycin-Gruppe.

Mycobutin wird eingesetzt in Kombination mit anderen Therapiemöglichkeiten zur Behandlung von symptomatischen, generalisierten Infektionen mit *Mycobacterium avium* (MAC) bei AIDS-Patienten.

Mycobutin kann auch für die Vorbeugung von MAC-Infektionen bei AIDS-Patienten mit einer Zahl an CD4-Zellen von weniger als 200/mm³ eingesetzt werden.

Behandlung von Tuberkulose:

Nach allgemein anerkannten Kriterien zur Behandlung von Infektionen mit *Mycobacterium tuberculosis* sollte Mycobutin immer zusammen mit anderen Arzneimitteln gegen Tuberkulose angewendet werden, die nicht zur Rifamycin-Gruppe gehören.

2. Was sollten Sie vor der Einnahme von Mycobutin beachten?

Mycobutin darf nicht eingenommen werden,

- wenn Sie allergisch gegen Rifabutin, andere Rifamycine (z. B. Rifampicin) oder einen der in Abschnitt 6 genannten sonstigen Bestandteile sind,

- bei schweren Leberfunktionsstörungen wie Verschlussikterus (eine Art Gelbsucht), aktive knotige Veränderung der Leber (Leberzirrhose) oder akute Leberentzündung.

Aufgrund nicht ausreichender klinischer Erfahrung sollte Mycobutin bei Kindern nicht angewendet werden.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, bevor Sie Mycobutin einnehmen.

Eine leichte Verschlechterung der Leberwerte erfordert keine Dosis Einschränkung. Bei Patienten mit schweren Leberschäden kann eine Dosisreduktion notwendig sein. Eine leichte bis mäßig eingeschränkte Nierenfunktion erfordert keine Dosisanpassung. Schwere Nierenschäden (Kreatinin-Clearance unter 30 ml/min) erfordern eine Dosisreduktion von 50 %.

Während der Anwendung von Mycobutin wird empfohlen, die Zahl der weißen Blutkörperchen und der Blutplättchen sowie die Leberenzyme regelmäßig zu überwachen.

Deutliche Veränderungen im Leberfunktionstest oder in der Zahl der Blutzellen sollten, wie bei den meisten Arzneimitteln, sorgfältig beobachtet werden. Gegebenenfalls muss die Behandlung eingestellt werden, wenn dauerhaft deutliche Veränderungen auftreten.

Wenn Mycobutin in Kombination mit Clarithromycin (oder anderen Makroliden), Ritonavir und/ oder Fluconazol (und verwandten Substanzen wie Itraconazol) gegeben wird,

sollten die Patienten hinsichtlich einer möglicherweise auftretenden Augenentzündung sorgfältig überwacht werden. Bei Verdacht auf eine Augenentzündung sollte ein Augenarzt hinzugezogen werden und, falls erforderlich, die Behandlung mit Mycobutin eingestellt werden. Mycobutin kann eine rot-orange Färbung des Harns hervorrufen. Auch Haut und Körperausscheidungen können gefärbt werden. Kontaktlinsen, insbesondere weiche, können dauerhaft verfärbt werden. Sollte es bei Ihnen während oder nach (bis zu 2 Monaten) der Behandlung mit Mycobutin zu schweren, anhaltenden Durchfällen kommen, nehmen Sie bitte umgehend Kontakt mit Ihrem behandelnden Arzt auf.

Einnahme von Mycobutin 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.

Rifabutin (der Wirkstoff in Mycobutin) aktiviert Cytochrom-P450-Enzyme der Leber. Dadurch kann der Abbau anderer Stoffe, die ebenfalls über dieses Enzymsystem verstoffwechselt werden, beschleunigt oder deren Wirkung vermindert bzw. verkürzt werden. Bei Stoffen mit enger therapeutischer Breite ist nach Beginn und nach Absetzen einer Rifabutin-Therapie die Dosierung anzupassen.

Aus diesem Grund kann während der Behandlung mit Mycobutin eine Empfängnisverhütung mit hormonellen Kontrazeptiva („Pille“) nicht ausreichend sein. Die Patientinnen sollten daher andere schwangerschaftsverhütende Maßnahmen ergreifen.

In ähnlicher Weise kann Mycobutin die Aktivität von Schmerzmitteln, Blutgerinnungshemmern, Kortikosteroiden, Ciclosporin, Cotrimoxazol, Digitalis (außer Digoxin), Dapson, oralen Antidiabetika, Opiaten, Phenytoin, Tacrolimus und Chinidin vermindern. Signifikante Wechselwirkungen mit Ethambutol, Theophyllin, Sulfonamiden, Pyrazinamid, Fluconazol und Zalcitabin (DDC) sind bei oben beschriebenem Metabolismus nicht zu erwarten. Obwohl Rifabutin und Rifampicin Ähnlichkeiten aufweisen, sind sie deutlich unterschiedlich in ihrer Verfügbarkeit im Körper und in ihrem enzyminduzierenden Potenzial. Die enzyminduzierenden Eigenschaften von Rifabutin sind etwa zwei- bis dreimal geringer als die von Rifampicin. Daher sind die zu erwartenden Wechselwirkungen mit Rifabutin geringer als die mit Rifampicin.

Obwohl pharmakokinetische Daten darauf hinweisen, dass Mycobutin in Kombination mit Zidovudin dessen Plasmaspiegel reduziert, hat eine große kontrollierte klinische Studie gezeigt, dass diese Veränderung von keiner klinischen Bedeutung ist.

Bei gleichzeitiger Gabe von Mycobutin und Stoffen, welche das Cytochrom-P450-Enzymsystem hemmen, wie z. B. Cimetidin, kann eine Dosisreduktion angezeigt sein. Eine Erhöhung der Plasmaspiegel von Rifabutin ist

auch bei gleichzeitiger Gabe anderer Wirkstoffe, wie z. B. Erythromycin, Ketoconazol und Itraconazol, nicht auszuschließen.

Die gleichzeitige Gabe von Rifabutin und Posaconazol führt zu einem höheren Plasmaspiegel von Rifabutin und zu einem niedrigeren von Posaconazol. Eine Kontrolle der Nebenwirkungen von Rifabutin ist erforderlich.

Bei gleichzeitiger Gabe von Rifabutin und Voriconazol kommt es zu einer deutlichen Erhöhung der Plasmaspiegel von Rifabutin. Gleichzeitig werden die Plasmaspiegel von Voriconazol erniedrigt, sodass unter einer positiven Nutzen-Risiko-Abwägung die Erhaltungsdosis von Voriconazol erhöht werden muss. Eine engmaschige Kontrolle des Blutbildes und der Nebenwirkungen von Rifabutin (z. B. Augenentzündung) wird empfohlen. Mycobutin sollte HIV-positiven Patienten, die gleichzeitig auf dreimal täglich 400 mg Delavirdinmesylat eingestellt sind, nicht verabreicht werden.

Klinische Studien haben gezeigt, dass Mycobutin die pharmakokinetischen Eigenschaften von Didanosin (DDI), Isoniazid (siehe auch unter 4. „Welche Nebenwirkungen sind möglich?“) und Fluconazol nicht beeinflusst; Fluconazol erhöht jedoch die Plasmaspiegel von Rifabutin. Für Zidovudin und Didanosin wurde kein Einfluss auf die Pharmakokinetik von Rifabutin nachgewiesen.

Die gleichzeitige Einnahme von Rifabutin und Sulfamethoxazol/ Trimethoprim verändert die Plasmaspiegel von Rifabutin nicht. Rifabutin erniedrigt die Plasmaspiegel von Sulfamethoxazol/ Trimethoprim, es wurde jedoch als klinisch nicht signifikant beurteilt.

Bei gleichzeitiger Gabe von Mycobutin und Clarithromycin kommt es zu einer Erhöhung der Plasmaspiegel von Rifabutin. Eine Dosisreduktion von Mycobutin kann erforderlich sein.

Wechselwirkungen bei gleichzeitiger Gabe von Rifabutin und Azithromycin sind nicht bekannt.

Bei gleichzeitiger Gabe von Mycobutin und Ritonavir erhöht sich das Risiko von Nebenwirkungen, u. a. auch einer Augenentzündung (siehe auch unter 2. „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen“). Zu Auswirkungen auf Ritonavir liegen keine Daten vor. Wenn die Gabe eines Proteaseinhibitors während der Mycobutin-Therapie erforderlich ist, sollten andere Substanzen als Ritonavir erwogen werden.

Bei gleichzeitiger Gabe von Rifabutin und Amprenavir kommt es zu einer Erhöhung der Plasmaspiegel von Rifabutin. Daher wird eine Dosisreduktion von Rifabutin um 50 % empfohlen. Signifikante Veränderungen in der Verstoffwechslung von Amprenavir sind nicht festgestellt worden. Eine verstärkte Kontrolle der Nebenwirkungen ist erforderlich.

Bei gleichzeitiger Gabe von Rifabutin in der Kombination mit Fosamprenavir/ Ritonavir kommt es zu einer deutlichen Erhöhung der Plasmaspiegel. Es wird eine Reduktion der Dosis von Rifabutin um mindestens 75 % auf 150 mg entweder jeden 2. Tag oder dreimal pro Woche empfohlen. Die Plasmaspiegel von Fosamprenavir/ Rito-

navir erhöhen sich ebenfalls, Dosisanpassungen werden nicht empfohlen.

Bei gleichzeitiger Gabe von Rifabutin und Indinavir kommt es zu einer deutlichen Erhöhung der Plasmaspiegel von Rifabutin. Der Plasmaspiegel von Indinavir wird selbst reduziert. Es wird eine Reduktion der Standarddosis von Rifabutin um 50 % und eine Erhöhung der Dosis von Indinavir empfohlen.

Lopinavir/ Ritonavir erhöhen den Plasmaspiegel von Rifabutin, zeigen selbst keine Änderungen in der Verstoffwechslung von Lopinavir. Bei gleichzeitiger Gabe von Rifabutin in der Kombination mit Lopinavir/ Ritonavir sollte die Dosis von Rifabutin um mindestens 75 % auf maximal 150 mg entweder jeden 2. Tag oder dreimal pro Woche verringert werden. Eine verstärkte Kontrolle der Nebenwirkungen ist erforderlich. Eine weitere Dosisreduktion von Rifabutin kann notwendig werden.

Die gleichzeitige Einnahme von Rifabutin und Saquinavir führt zu einer Verminderung des Plasmaspiegels von Saquinavir. Eine Dosisempfehlung wird nicht gegeben.

Die gleichzeitige Einnahme von Tipranavir/ Ritonavir und Rifabutin zeigt keine Änderungen in der Verstoffwechslung von Tipranavir, jedoch höhere Plasmaspiegel von Rifabutin. Eine Kontrolle der Plasmaspiegel wird empfohlen.

Wechselwirkungen mit Methadon wurden untersucht. Zu Auswirkungen auf den Plasmaspiegel von Rifabutin liegen keine Daten vor, die Plasmaspiegel von Methadon zeigten keine signifikanten Veränderungen. Dosisempfehlungen werden keine gegeben.

Um mögliche Wechselwirkungen mit säurebindenden Arzneimitteln zu vermeiden, sollten diese frühestens 3 Stunden nach der Gabe von Mycobutin eingenommen werden.

Schwangerschaft und Stillzeit

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. Aufgrund mangelnder klinischer Erfahrungen sollte Mycobutin bei Schwangeren oder stillenden Frauen nicht angewendet werden.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Es wurden keine Studien zu den Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen durchgeführt.

3. Wie ist Mycobutin einzunehmen?

Nehmen Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt oder Apotheker ein. Fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Falls vom Arzt nicht anders verordnet, ist die übliche Dosis:

Erwachsene

Mycobutin als Monotherapie:

- Zur Vorbeugung einer MAC-Infektion bei AIDS-Patienten:

2 Kapseln (300 mg Rifabutin) täglich.

Mycobutin in der Kombinationstherapie:

- Behandlung von generalisierten Infektionen mit *Mycobacterium avium* (MAC):

3 bis 4 Kapseln (450 bis 600 mg Rifabutin) täglich bis zu 6 Monate nach Erreichen negativer Kulturen (frei von Krankheitskeimen). Wird Mycobutin in Kombination mit Clarithromycin gegeben, sollte die Dosis für Mycobutin auf 2 Kapseln (300 mg Rifabutin) täglich verringert werden.

- Behandlung von Tuberkulose:

1 Kapsel (150 mg Rifabutin) täglich während 6 bis 9 Monate oder mindestens 6 Monate lang nach Erreichen negativer Sputumkulturen (frei von Krankheitskeimen). Bei Patienten, die vorher mit anderen Arzneimitteln gegen Tuberkulose behandelt wurden, sollte die Dosis auf 2 bis 3 Kapseln (300 bis 450 mg Rifabutin) täglich erhöht werden. Bei Patienten mit Beeinträchtigung des Immunsystems (immunsupprimierten Patienten) kann die Resorption vermindert sein und daher eine Dosiserhöhung auf 2 bis 3 Kapseln (300 bis 450 mg Rifabutin) erforderlich werden.

Anwendung bei Kindern

Zur Anwendung von Mycobutin bei Kindern sind derzeit keine ausreichenden Daten vorhanden.

Ältere Patienten

Für ältere Patienten wird keine besondere Dosisanpassung empfohlen.

Patienten mit Leber- oder Nierenerkrankung

Bei Patienten mit schweren Leberschäden kann eine Dosisreduktion notwendig sein. Schwere Nierenschäden (Kreatinin-Clearance unter 30 ml/min) erfordern eine Dosisreduktion von 50 %.

Art der Anwendung

Mycobutin kann als tägliche Einzeldosis zu jeder beliebigen Tageszeit und unabhängig von den Mahlzeiten eingenommen werden.

Dauer der Anwendung

Nur bei einer konsequenten, über mehrere Monate durchgeführten Dauertherapie ist ein Therapieerfolg zu erwarten. Bei vorzeitigem Abbruch der Therapie können nicht abgestorbene Keime zu einem erneuten Ausbruch der Krankheit führen.

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, wenn Sie den Eindruck haben, dass die Wirkung von Mycobutin zu stark oder zu schwach ist.

Wenn Sie eine größere Menge von Mycobutin eingenommen haben, als Sie sollten

Im Falle einer Überdosierung ist ärztliche Behandlung erforderlich. Eine Magenspülung und diuretische Maßnahmen sollten durchgeführt werden. Unterstützende Maßnahmen und symptomatische Behandlung sind erforderlich.

Wenn Sie die Einnahme von Mycobutin vergessen haben

Sollten Sie einmal die Tabletteneinnahme vergessen oder aus anderen Gründen die Therapie unterbrochen haben, setzen Sie die Einnahme so bald wie möglich wie von Ihrem Arzt verordnet fort.

Für eine effektive Therapie ist es wichtig, dass Mycobutin in möglichst gleichbleibender Konzentration im Körper vorhanden ist.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

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

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien 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 1.000 Behandelten betreffen
Sehr selten: kann bis zu 1 von 10.000 Behandelten betreffen
Nicht bekannt: Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

Die Verträglichkeit von Mycobutin in Kombinationsschemata wurde mit einer Tagesdosis bis zu 600 mg untersucht. Hierbei wurden in Langzeitstudien normale und immungeschwächte Patienten behandelt, welche an Tuberkulose bzw. an nicht tuberkulöser Mykobakteriose litten. Im Rahmen dieser Studien mit Kombinationstherapie konnte das Auftreten bestimmter Nebenwirkungen nicht immer mit Sicherheit der Gabe von Mycobutin zugeordnet werden.

Das Absetzen der Behandlung war nur in sehr seltenen Fällen notwendig.

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Sehr häufig: Verringerung der weißen Blutkörperchen (Leukopenie)

Häufig: Verringerung der roten Blutkörperchen (Anämie)

Gelegentlich: Blutbildveränderungen wie Panzytopenie, Agranulozytose, Lymphopenie, Granulozytopenie, Neu-

tropenie, verringerte Leukozytenzahl, verringerte Neutrophilenzahl, Thrombozytopenie, verringerte Thrombozytenzahl

Erkrankungen des Immunsystems

Häufig: Hautrötung

Gelegentlich: Überempfindlichkeitsreaktionen, Bronchialkrampf, Vermehrung bestimmter Blutkörperchen (Eosinophilie)

Augenerkrankungen

Gelegentlich: Augentzündung (Uveitis), Ablagerungen in der Hornhaut

Erkrankungen des Verdauungstraktes

Häufig: Übelkeit

Gelegentlich: Erbrechen

Leber- und Gallenerkrankungen

Gelegentlich: Gelbsucht, Anstieg der Leberenzyme

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Gelegentlich: Hautverfärbung

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen

Häufig: Muskelschmerzen

Gelegentlich: Gelenkschmerzen

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Häufig: Fieber

Anaphylaktischer Schock und *Clostridium-difficile*-Kolitise (antibiotikabedingte Darmentzündung) sind Nebenwirkungen der gesamten pharmakologischen Wirkstoffklasse, sie wurden jedoch weder in den klinischen Studien noch im Spontanerfassungssystem unter Mycobutin beobachtet.

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. 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 Mycobutin aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton und dem Behältnis nach „Verwendbar bis“ bzw. „Verw. bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Aufbewahrungsbedingungen

Nicht über 30 °C lagern.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Mycobutin enthält

- Der Wirkstoff ist: Rifabutin.
1 Kapsel enthält 150,0mg Rifabutin.
- Die sonstigen Bestandteile sind: mikrokristalline Cellulose, Natriumdodecylsulfat, Magnesiumstearat, Siliciumdioxid-Hydrat, Gelatine, Titandioxid (E 171) und Eisenoxid (E 172).

Wie Mycobutin aussieht und Inhalt der Packung

Die Kapseln sind rot-braun und mit einem violetten Pulver gefüllt.

Packungen mit 30 Kapseln und 90 Kapseln.

Pharmazeutischer Unternehmer

PFIZER PHARMA PFE GmbH
Linkstr. 10
10785 Berlin
Tel.: 0800 8535555
Fax: 0800 8545555

Hersteller

PFIZER Italia S.r.l.
Località Marino Del Tronto
63100 Ascoli Piceno (AP)
Italien

Diese Gebrauchsinformation wurde zuletzt überarbeitet im Juni 2016.

palde-6v13mb-kp-150