

Mycobutin

150 mg Hartkapseln

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 Arzneimittel zur Behandlung von bakteriellen Infektionen (Mittel gegen Mykobakterien).

Mycobutin wird angewendet zur Vorbeugung von Infektionen durch *Mycobacterium avium complex* (MAC) bei AIDS-Patienten. Mycobutin wird immer in Kombination mit weiteren antimykobakteriellen Arzneimitteln zur Behandlung von MAC-Infektionen angewendet. Des Weiteren wird Mycobutin immer zusammen mit anderen Arzneimitteln, die nicht zur Rifamycin-Gruppe gehören, zur Behandlung von Tuberkulose angewendet.

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

- bei gleichzeitiger Anwendung von Ritonavir (600 mg zweimal täglich), einem Arzneimittel für die HIV-Behandlung, wegen erhöhter Wirkstoffspiegel von Mycobutin und des Risikos von Nebenwirkungen, einschließlich einer möglicherweise auftretenden Augenentzündung (*Uveitis*) (siehe Abschnitt 2), es sei denn Ritonavir wird in Kombination mit Arzneimitteln zur Behandlung von Hepatitis-C-/ HIV-Infektionen (*Proteasehemmer*) zu deren Wirkungsverstärkung eingesetzt (siehe Abschnitt „Einnahme von Mycobutin zusammen mit anderen Arzneimitteln“),
- wenn Sie gleichzeitig Arzneimittel zur Behandlung einer Infektion mit dem Hepatitis-C-Virus einnehmen, die die Wirkstoffe Sofosbuvir/ Velpatasvir, Sofosbuvir/ Velpatasvir/ Voxilaprevir oder Sofosbuvir/ Ledipasvir enthalten,
- wenn Sie gleichzeitig Arzneimittel zur HIV-Behandlung einnehmen, welche die Wirkstoffe Emtricitabin/ Rilpivirin/ Tenofovirafenamid bzw. Emtricitabin/ Rilpivirin/ Tenofoviridisoproxil enthalten,
- wenn Sie gleichzeitig eine lang anhaltend wirksame Spritze mit dem Wirkstoff Rilpivirin (600 mg/ 900 mg) erhalten haben (Depot-Injektionssuspension).

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

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

Bevor die Anwendung von Mycobutin zur Vorbeugung begonnen wird, sollte der Arzt ausschließen, dass eine

Infektion durch *Mycobacterium tuberculosis* oder andere Mykobakterien vorliegt.

Beenden Sie die Einnahme von Mycobutin und wenden Sie sich sofort an Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie eines der folgenden Symptome beobachten:

- Hautausschlag, Fieber
- geschwollene Lymphknoten und Veränderung des Blutbilds.

Diese Symptome können eine Reaktion des Körpers auf die Einnahme des Arzneimittels sein (Medikamenten-ausschlag mit Veränderungen der Konzentration der weißen Blutkörperchen (*Eosinophilie*) und systemischen Symptomen (*DRESS*)).

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.

Während der Anwendung von Mycobutin wird empfohlen, die Zahl der weißen Blutkörperchen und der Blutplättchen sowie die Leberenzyme regelmäßig zu überwachen. Die Behandlung muss gegebenenfalls abgebrochen werden, wenn dauerhaft deutliche Veränderungen dieser Laborparameter auftreten.

Wenn Mycobutin in Kombination mit folgenden Arzneimitteln gegeben wird, sollten die Patienten hinsichtlich einer möglicherweise auftretenden Augenentzündung (*Uveitis*) sorgfältig überwacht werden (siehe Abschnitt „Einnahme von Mycobutin zusammen mit anderen Arzneimitteln“):

Arzneimittel, die zur Therapie von HIV-Infektionen eingesetzt werden wie Atazanavir, Ritonavir, ein Arzneimittel zur Behandlung von bakteriellen Infektionen wie Clarithromycin und/ oder Arzneimittel zur Behandlung von Pilzinfektionen wie Fluconazol.

Bei Verdacht auf eine Augenentzündung sollte ein Augenarzt hinzugezogen werden und, falls erforderlich, die Behandlung mit Mycobutin eingestellt werden. Mycobutin kann die Wirkstoffspiegel von Cobicistat und Elvitegravir, Arzneimittel zur Therapie von HIV-Infektionen, verringern. Die gleichzeitige Anwendung von Mycobutin mit Cobicistat und Elvitegravir wird nicht empfohlen. 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.

Die Wirksamkeit hormoneller Verhütungsmittel kann während der Behandlung mit Mycobutin erniedrigt sein. Die Patientinnen sollten daher andere alternative schwangerschaftsverhütende Maßnahmen ergreifen

(siehe Abschnitt „Einnahme von Mycobutin zusammen mit anderen Arzneimitteln“).

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.

Bei Einnahme von Mycobutin zusammen mit anderen Arzneimitteln kann es zu Wechselwirkungen kommen. Dadurch kann die Menge an Mycobutin oder die Menge der anderen Arzneimittel in Ihrem Blut beeinflusst werden.

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

Rifabutin kann die Aktivität eines bestimmten Transportproteins steigern (milder bis moderater P-Glykoprotein (P-gp)-Induktor) und dadurch die Aufnahme von Substanzen aus Medikamenten (*Absorption*) und deren Verteilung im Körper (*Distribution von P-gp-Substraten*) ändern.

Einige Wirkstoffe, welche die Cytochrom-P450-Enzyme der Leber hemmen, können die Menge von Rifabutin in Ihrem Blut erhöhen. Daher ist eine sorgfältige Überwachung auf Rifabutin-typische Nebenwirkungen bei Patienten, die ebenfalls Arzneimittel erhalten, welche die Cytochrom-P450-Enzyme hemmen, wie

- Ritonavir (Mittel zur Behandlung von HIV-Infektionen)
- Cobicistat (Mittel zur Behandlung von HIV-Infektionen)
- Fluconazol (Mittel zur Behandlung von Pilzinfektionen)
- Clarithromycin (Mittel zur Behandlung von durch bestimmte Bakterien verursachte Infektionen)

erforderlich. In einigen Fällen wird Ihr Arzt möglicherweise die Dosis anpassen.

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

Außerdem kann Mycobutin die Wirksamkeit von folgenden Arzneimitteln vermindern:

- Schmerzmittel und Opiate (hochwirksame Schmerzmittel)
- Blutgerinnungshemmer
- Kortikosteroide (Nebennierenrindenhormone mit Wirkung auf den Stoffwechsel, den Salz (Elektrolyt)-Haushalt und auf Gewebefunktionen)

- Ciclosporin (Mittel zur Verhinderung von Abstoßungsreaktionen nach Transplantationen)
- Cotrimoxazol (Mittel zur Behandlung von Infektionen)
- Digitalis (außer Digoxin) (Mittel zur Behandlung von Herzerkrankungen)
- Chinidin (Mittel zur Behandlung von Herzrhythmusstörungen)
- Dapson (Mittel zur Behandlung von Rheuma und Hauterkrankungen)
- Medikamente zur blutzuckersenkenden Therapie bei Diabetes (außer Insulin)
- Phenytoin (Mittel zur Behandlung von Krampfanfällen (*Epilepsie*))

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie eines der genannten Arzneimittel mit folgenden Wirkstoffen einnehmen:

Arzneimittel zur Behandlung von HIV-Infektionen

Bei gleichzeitiger Gabe von Rifabutin und

- **Atazanavir** kommt es zu einer Erhöhung der Wirkstoffspiegel von Rifabutin. Daher wird eine Dosisreduktion von Rifabutin auf 150 mg täglich empfohlen. Wesentliche Veränderungen in der Verstoffwechselung von Atazanavir sind nicht festgestellt worden. Eine verstärkte Kontrolle der Patienten auf Nebenwirkungen ist angebracht.
- **Atazanavir/ Ritonavir** kommt es zu einer Erhöhung der Wirkstoffspiegel von Rifabutin. Daher wird eine Dosisreduktion von Rifabutin auf 150 mg täglich empfohlen. Wesentliche Veränderungen in der Verstoffwechselung von Atazanavir/ Ritonavir sind nicht festgestellt worden. Eine verstärkte Kontrolle der Patienten auf Nebenwirkungen ist angebracht.
- **Bictegravir/ Tenofoviralfenamid/ Emtricitabin** kann Rifabutin, sowohl die Wirkstoffspiegel von Bictegravir als auch die Wirkstoffspiegel von Tenofoviralfenamid verringern. Daher ist eine gleichzeitige Anwendung nicht empfohlen.
- **Cobicistat** kommt es zu keinen Veränderungen in der Verstoffwechselung von Rifabutin, jedoch erhöht sich der Wirkstoffspiegel des Stoffwechselproduktes von Rifabutin. Wesentliche Veränderungen in der Verstoffwechselung von Cobicistat sind nicht festgestellt worden. Die gleichzeitige Anwendung wird nicht empfohlen.
- **Darunavir/ Ritonavir** kommt es zu keinen Veränderungen in der Verstoffwechselung von Rifabutin, jedoch erhöht sich der Wirkstoffspiegel des Stoffwechselproduktes von Rifabutin. Daher wird eine Dosisreduktion von Rifabutin auf 150 mg täglich empfohlen. Die Wirkstoffspiegel von Darunavir/ Ritonavir erhöhen sich ebenfalls. Eine verstärkte Kontrolle der Patienten auf Nebenwirkungen ist erforderlich. Eine weitere Dosisreduktion von Rifabutin kann notwendig werden.
- **Didanosin** kommt es zu keiner Auswirkung auf die Verstoffwechselung von Rifabutin und Didanosin.
- **Dolutegravir** bzw. **Dolutegravir/ Rilpivirin** kommt es wahrscheinlich zu einer erheblichen Abnahme der Wirkstoffspiegel von Rilpivirin. Eine Dosisanpassung von Rilpivirin kann erforderlich sein. Klinische Studien haben gezeigt, dass Rifabutin die Verstoffwechselung von Dolutegravir nicht beeinflusst. Es wurde kein Einfluss auf die Verstoffwechselung von Rifabutin nachgewiesen. Eine Dosisanpassung von Rifabutin ist nicht erforderlich.
- **Doravirin** sollte die Doravirindosis durch den behandelnden Arzt erhöht werden, da die gleichzeitige Einnahme zu einer Senkung des Wirkstoffspiegels von Doravirin führt.
- **Efavirenz** kommt es zu einer Senkung des Wirkstoffspiegels von Rifabutin. Daher wird eine Erhöhung der Rifabutin-Tagesdosis um 50 % empfohlen. Veränderungen in der Verstoffwechselung von Efavirenz sind nicht festgestellt worden.
- **Elvitegravir/ Cobicistat** kommt es zu keinen Veränderungen in der Verstoffwechselung von Rifabutin, jedoch kommt es zu einer Erhöhung des Wirkstoffspiegels des Stoffwechselproduktes von Rifabutin. Eine gleichzeitige Anwendung wird nicht empfohlen.
- **Emtricitabin/ Tenofoviridisoproxil** wird die Abnahme des Wirkstoffspiegels von Tenofoviridisoproxil erwartet. Für Rifabutin liegen keine Daten vor. Die gleichzeitige Anwendung wird nicht empfohlen.
- **Etravirin** kommt es zu einer Senkung der Rifabutin- und der Etravirin-Wirkstoffspiegel. Die Kombination beider Wirkstoffe mit einem zusätzlichen Protease-Hemmer sollte mit Vorsicht angewendet werden. Eine engmaschige Überwachung der virologischen Reaktion und von Nebenwirkungen wird empfohlen. Die Dosierung beträgt 300 mg Rifabutin einmal täglich, wenn Etravirin nicht gleichzeitig mit Ritonavir angewendet wird.
- **Fosamprenavir/ Ritonavir** kommt es zu einer deutlichen Erhöhung des Wirkstoffspiegels von Rifabutin. Es wird eine Reduktion der Dosis von Rifabutin auf 150 mg täglich empfohlen. Die Wirkstoffspiegel von Fosamprenavir/ Ritonavir erhöhen sich ebenfalls. Eine engmaschige Kontrolle der Patienten auf Nebenwirkungen ist angebracht.
- **Indinavir** kommt es zu einer deutlichen Erhöhung des Wirkstoffspiegels von Rifabutin. Der Wirkstoffspiegel von Indinavir wird verringert. Es wird eine Reduktion der Dosis von Rifabutin auf 150 mg täglich und eine Erhöhung der Dosis von Indinavir empfohlen. Eine engmaschige Kontrolle der Patienten auf Nebenwirkungen ist angebracht.
- **Lopinavir/ Ritonavir** kommt es zu einer Erhöhung des Wirkstoffspiegels von Rifabutin. In der Verstoffwechselung von Lopinavir zeigen sich keine Änderungen. Bei gleichzeitiger Gabe sollte die Dosis von Rifabutin auf 150 mg täglich verringert werden. Eine verstärkte Kontrolle der Nebenwirkungen ist erforderlich. Eine weitere Dosisreduktion von Rifabutin kann notwendig werden.

- **Maraviroc** kommt es zur Abnahme der Wirkstoffspiegel von Maraviroc. Eine Dosisanpassung von Rifabutin ist nicht erforderlich. Eine Dosisanpassung von Maraviroc kann erforderlich sein.
- **Nevirapin** kommt es zu einem geringfügigen Anstieg der Wirkstoffspiegel von Rifabutin und zu keinen wesentlichen Veränderungen in der Verstoffwechselung von Nevirapin. Eine Dosisanpassung ist nicht erforderlich, bei gleichzeitiger Anwendung ist jedoch Vorsicht geboten. Eine engmaschige Kontrolle der Patienten auf Nebenwirkungen ist angebracht.
- **Ritonavir** kommt es zur Wirkverstärkung eines Proteasehemmers (Mittel, welches die Aktivität eiweißspaltender Enzyme hemmt) 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. Bei gleichzeitiger Anwendung kommt zu einer Erhöhung des Wirkstoffspiegels von Rifabutin. Wenn die Gabe eines Proteasehemmers während der Mycobutin-Therapie erforderlich ist, sollte ein anderes Arzneimittel als Ritonavir ausgewählt werden. Die gleichzeitige Anwendung wird nicht empfohlen.
- **Raltegravir** kommt es zu einer Erhöhung des Wirkstoffspiegels von Raltegravir. Für Rifabutin liegen keine Daten vor. Eine Dosisanpassung ist nicht erforderlich.
- **Saquinavir/ Ritonavir** kommt es zu einer Erhöhung des Wirkstoffspiegels von Rifabutin. Daher wird eine Dosisreduktion von Rifabutin auf 150 mg täglich empfohlen. Die Wirkstoffspiegel von Saquinavir verringern sich. Eine engmaschige Kontrolle der Patienten auf Nebenwirkungen ist angebracht. Eine weitere Verringerung der Rifabutin-Dosis kann notwendig werden.
- **Tipranavir/ Ritonavir** zeigt keine Änderungen in der Verstoffwechselung von Tipranavir, jedoch erhöht sich der Wirkstoffspiegel von Rifabutin. Die Dosis von Rifabutin sollte auf 150 mg täglich verringert werden. Eine Kontrolle der Patienten auf Nebenwirkungen ist angebracht.
- **Zidovudin** wurde kein Einfluss auf die Verstoffwechselung von Rifabutin nachgewiesen. Obwohl pharmakokinetische Daten darauf hinweisen, dass Rifabutin in Kombination mit Zidovudin dessen Wirkstoffspiegel reduziert, hat eine große kontrollierte klinische Studie gezeigt, dass diese Veränderung nicht von klinischer Bedeutung ist.

Die gleichzeitige Einnahme von Rifabutin und

- **Rilpivirin** mit niedriger Dosierung wird nicht empfohlen, da sie zu einer Senkung des Wirkstoffspiegels von Rilpivirin führt. Rifabutin und Rilpivirin mit hoher Dosierung als lang anhaltend wirksame Spritze darf zusammen nicht angewendet werden, siehe Abschnitt 2.“
- **Emtricitabin/ Rilpivirin/ Tenofoviralfenamid** wird nicht empfohlen, da es zu einer Abnahme des Wirk-

stoffspiegels von Rilpivirin führt. Für Emtricitabin und Tenofoviralfenamid liegen keine Daten vor. Die Abnahme des Wirkstoffspiegels von Tenofoviralfenamid wird erwartet.

- **Emtricitabin/ Rilpivirin/ Tenofoviridisoproxil** wird nicht empfohlen, da es zu einer Abnahme des Wirkstoffspiegels von Rilpivirin führt. Für Emtricitabin und Tenofoviralfenamid liegen keine Daten vor. Die Abnahme des Wirkstoffspiegels von Tenofoviralfenamid wird erwartet.

Arzneimittel zur Behandlung von Leberentzündung (Hepatitis C)

Bei gleichzeitiger Gabe von Rifabutin und

- **Sofosbuvir** kommt es zu einer Abnahme des Wirkstoffspiegels von Sofosbuvir. Für Rifabutin liegen keine Daten vor. Eine Dosisanpassung ist nicht erforderlich.

Die gleichzeitige Einnahme von Rifabutin und

- **Sofosbuvir/ Ledipasvir**
- **Sofosbuvir/ Velpatasvir**
- **Sofosbuvir/ Velpatasvir/ Voxilaprevir**

wird nicht empfohlen, da es zu einer Abnahme der Wirkstoffspiegel von Sofosbuvir kommt. Für Ledipasvir, Velpatasvir und Voxilaprevir liegen keine Daten vor. Die Abnahme der Wirkstoffspiegel wird erwartet. Für Rifabutin liegen keine Daten vor.

Arzneimittel zur Behandlung von Pilzinfektionen (Antimykotika)

Bei gleichzeitiger Gabe von Rifabutin und

- **Fluconazol** kommt es zu einer Erhöhung des Wirkstoffspiegels von Rifabutin. Die Patienten sollten engmaschig auf Nebenwirkungen überwacht werden. Wenn der Verdacht auf Toxizität besteht, ist die Rifabutin-Dosis zu verringern oder die Anwendung von Rifabutin zu unterbrechen. Klinische Studien haben gezeigt, dass Rifabutin die pharmakokinetischen Eigenschaften von Fluconazol nicht beeinflusst.
- **Posaconazol** kommt es zu einer Erhöhung des Wirkstoffspiegels von Rifabutin und zu einer Erniedrigung des Wirkstoffspiegels von Posaconazol. Wenn die gleichzeitige Anwendung gerechtfertigt ist, ist eine sorgfältige Kontrolle der Nebenwirkungen von Rifabutin erforderlich.
- **Voriconazol** kommt es zu einer deutlichen Erhöhung des Wirkstoffspiegels von Rifabutin. Gleichzeitig wird der Wirkstoffspiegel 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.

Eine gleichzeitige Anwendung von Rifabutin und

- **Itraconazol** wird nicht empfohlen, da es zu einem Verlust der Wirksamkeit von Itraconazol kommen kann. Für die Auswirkungen auf Rifabutin liegen keine Daten vor. Ein Fallbericht deutet auf eine Wechselwirkung mit Itraconazol hin, die sich in einer Erhöhung der Wirkstoffspiegel von Rifabutin mit dem Risiko für die Entwicklung einer Augenentzündung äußert.
- **Ketoconazol** wird nicht empfohlen, es sei denn, der mögliche Nutzen überwiegt die möglichen Risiken. Es liegen keine Daten zu den Wechselwirkungen von Rifabutin und Ketoconazol vor. Es wird jedoch eine Abnahme des Wirkstoffspiegels von Ketoconazol erwartet. Wenn die gleichzeitige Anwendung gerechtfertigt ist, sollten die Patienten sorgfältig auf erhöhte Rifabutinwerte oder Nebenwirkungen und auf eine verminderte Ketoconazol-Wirksamkeit überwacht werden.

Arzneimittel zur Behandlung von Lungenentzündung (verursacht durch *Pneumocystis carinii pneumonia*)

Bei gleichzeitiger Gabe von Rifabutin und

- **Dapson** kommt es zu keinen Änderungen in der Verstoffwechselung von Rifabutin, jedoch zu einem niedrigeren Wirkstoffspiegel von Dapson.
- **Sulfamethoxazol-Trimethoprim** kommt es zu keiner Beeinflussung des Wirkstoffspiegels von Rifabutin. Rifabutin erniedrigt die Wirkstoffspiegel von Sulfamethoxazol-Trimethoprim. Die Wechselwirkung wurde als klinisch nicht wesentlich beurteilt.

Arzneimittel zur Behandlung von Tuberkulose (verursacht durch *Mycobacterium-avium-intracellulare*-Komplex)

Bei gleichzeitiger Gabe von Rifabutin und

- **Azithromycin** sind keine Wechselwirkungen bekannt.
- **Clarithromycin** kommt es zu einer Erhöhung des Wirkstoffspiegels von Rifabutin und zu einer Erniedrigung des Wirkstoffspiegels von Clarithromycin. Eine Dosisreduktion von Rifabutin kann erforderlich sein. Die Patienten sollten engmaschig auf Nebenwirkungen überwacht werden. Wenn der Verdacht auf Toxizität besteht, ist die Rifabutin-Dosis auf 150 mg täglich zu verringern oder die Anwendung von Rifabutin aussetzen. Eine alternative Behandlung von Clarithromycin sollte bei der Behandlung von Patienten, die Rifabutin erhalten, in Betracht gezogen werden.

Arzneimittel zur Behandlung von Tuberkulose

Die gleichzeitige Anwendung von Rifabutin und

- **Bedaquilin** (und anderen Rifamycinen wie z. B. Rifampicin und Rifapentin) sollte vermieden werden.

Bei gleichzeitiger Gabe von Rifabutin und

- **Ethambutol** kommt es zu keiner wesentlichen Verminderung des Wirkstoffspiegels von Ethambutol. Daten zu Wechselwirkungen von Rifabutin liegen nicht vor. Eine Dosisanpassung ist nicht erforderlich.

- **Isoniazid** haben klinische Studien gezeigt, dass Rifabutin die Verstoffwechselung von Isoniazid nicht beeinflusst. Daten zu Wechselwirkungen von Rifabutin liegen nicht vor. Eine Dosisanpassung ist nicht erforderlich.
- **Pyrazinamid** ist keine Dosisanpassung erforderlich. Daten zu Wechselwirkungen von Rifabutin und Pyrazinamid liegen nicht vor.

Arzneimittel zur hormonellen Empfängnisverhütung (Orale Kontrazeptiva)

Bei gleichzeitiger Gabe von Rifabutin und

- **Ethinylestradiol**
- **Norethisteron**

kann eine Empfängnisverhütung mit hormonellen Kontrazeptiva („Pille“), nicht ausreichend sein. Die Patientinnen sollten daher zusätzliche oder alternative schwangerschaftsverhütende Maßnahmen ergreifen.

Andere Arzneimittel

Bei gleichzeitiger Gabe von Rifabutin und

- **Dabigatran** (Mittel zur Verhinderung der Bildung von Blutgerinnseln) wird die Abnahme des Wirkstoffspiegels von Dabigatran erwartet. Für Rifabutin liegen keine Daten vor. Die gleichzeitige Anwendung wird nicht empfohlen, es sei denn, der potentielle Nutzen überwiegt die potentiellen Risiken.
- **Methadon** (Mittel zur Substitutionstherapie bei Opiat-/Opioidabhängigkeit bei Erwachsenen) wurden keine wesentlichen Veränderungen der Wirkstoffspiegel von Methadon festgestellt. Dosisempfehlungen werden nicht gegeben. Zu Auswirkungen auf den Wirkstoffspiegel von Rifabutin liegen keine Daten vor.
- **Tacrolimus** (Mittel zur Verhinderung von Abstoßungsreaktionen nach Organtransplantationen) wird erwartet, dass sich der Wirkstoffspiegel von Tacrolimus verringert. Die Überwachung des Wirkstoffspiegels und geeignete Dosisanpassungen von Tacrolimus sind empfohlen. Für Rifabutin liegen keine Daten vor.
- **Theophyllin** (Mittel zur Behandlung entzündlicher Erkrankung der Atemwege (*Asthma bronchiale*)) wurden keine wesentlichen Veränderungen der Wirkstoffspiegel von Theophyllin festgestellt. Für Rifabutin liegen keine Daten vor.

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.

Mycobutin enthält Natrium

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Hartkapsel, d. h. es ist nahezu „natriumfrei“.

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 HIV-Patienten:

- 2 Hartkapseln (300 mg Rifabutin) täglich.

Mycobutin in der Kombinationstherapie:

- Behandlung von Infektionen mit *Mycobacterium avium* (MAC):
- 2 Hartkapseln (300 mg Rifabutin) täglich bis zu 6 Monate nach Erreichen negativer Kulturen (frei von Krankheitskeimen)

Behandlung von Tuberkulose:

- Erwachsene: 2 Hartkapseln (300 mg Rifabutin) täglich.

Eine Dosisanpassung von Mycobutin kann bei HIV-Patienten, die eine antiretrovirale Therapie erhalten, insbesondere wenn diese Ritonavir oder Cobicistat enthält, erforderlich sein.

Kinder und Jugendliche

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

Ältere Patienten

Für ältere Patienten wird keine Dosisanpassung empfohlen.

Patienten mit Leber- oder Nierenerkrankung

Eine leichte bis mäßige Verschlechterung der Leberwerte erfordert keine Dosisreduktion.

Bei Patienten mit schweren Leberschäden kann eine Dosisreduktion auf 1 Hartkapsel (150 mg Rifabutin) einmal täglich notwendig sein.

Eine leichte bis mäßig eingeschränkte Nierenfunktion erfordert keine Dosisanpassung.

Schwere Nierenfunktionsstörungen (Kreatinin-Clearance unter 30 ml/min) erfordern eine Dosisreduktion auf 1 Hartkapsel (150 mg Rifabutin) einmal täglich.

Art der Anwendung

Zum Einnehmen

Mycobutin kann als tägliche Einzeldosis und unabhängig von den Mahlzeiten eingenommen werden. Die Einnahme von Mycobutin sollte jeden Tag ungefähr zur gleichen Tageszeit erfolgen, sodass der Abstand zwischen den Einzeldosen etwa 24 Stunden beträgt.

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.

Wenden Sie sich sofort an Ihren Arzt oder Apotheker, wenn während der Behandlung mit Mycobutin eine der folgenden Nebenwirkungen auftritt:

- plötzliche keuchende Atmung, Atem- oder Schluckbeschwerden, geschwollene Augenlider, Gesicht oder Lippen, Hautausschlag oder Juckreiz (besonders Juckreiz über den ganzen Körper). Dies kann ein

Zeichen für eine schwere Überempfindlichkeitsreaktion sein (kann bei einer unbekannten Anzahl von Anwendern auftreten) (*akute generalisierte exanthematische Pustulose [AGEP]*)

- eine Arzneimittelreaktion mit Symptomen wie Fieber, Hautausschlag, verändertem Blutbild, vergrößerten Lymphknoten und Wirkung auf innere Organe (*DRESS-Syndrom*, kann bei einer unbekannten Anzahl von Anwendern auftreten)
- eine extrem schwere allergische Reaktion mit Hautausschlag, in der Regel in Form von Blasen oder Geschwüren im Mund und in den Augen sowie anderen Schleimhäuten, zum Beispiel den Genitalien (kann bei einer unbekannten Anzahl von Anwendern auftreten) (*Stevens-Johnson-Syndrom [SJS]*)
- entzündete und sich abschälende Haut, stark ausge dehnte Hautschäden (Lockerung der Oberhaut und der Oberflächenschleimhäute) (kann bei einer unbekannten Anzahl von Anwendern auftreten) (*toxische epidermale Nekrolyse [TEN]*).

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.

Nebenwirkungen wurden häufiger beobachtet bei Anwendung höherer Dosierung von Mycobutin-Dosen oder bei gleichzeitiger Anwendung mit CYP3A-Hemmern*.

Folgende weitere Nebenwirkungen sind außerdem möglich:

Sehr häufige Nebenwirkungen (kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen):

- Verringerung der Anzahl der weißen Blutkörperchen (*Leukopenie*)

Häufige Nebenwirkungen (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen):

- Verringerung der Anzahl der roten Blutkörperchen (*Anämie*)
- Hautrötung
- Übelkeit
- Muskelschmerzen
- Fieber

Gelegentliche Nebenwirkungen (kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen):

- Blutbildveränderungen wie z. B.
 - stark verringerte Zahl aller Blutzellen, die zu Schwäche, erhöhter Anfälligkeit für Infektionen und vermehrten Blutergüssen führt (*Panzytopenie*)
 - starke Verminderung bestimmter weißer Blutzellen, erhöht die Anfälligkeit für Infektionen und Fieber

(*Agranulozytose, Granulozytopenie, Neutropenie, Lymphopenie, verringerte Neutrophilenzahl*)

- starke Verminderung der Blutplättchen, wodurch ein erhöhtes Risiko einer Blutung und Neigung zu Blutergüssen besteht (*Thrombozytopenie*)
- Überempfindlichkeitsreaktionen, Bronchialkrampf, Vermehrung bestimmter Blutkörperchen (*Eosinophilie*)
- Entzündung der Augenhaut (*Uveitis*), Ablagerungen in der Hornhaut
- Erbrechen
- Gelbsucht, Anstieg der Leberenzyme
- Hautverfärbung
- Gelenkschmerzen

Häufigkeit nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar):

- Nierenfunktionsstörung (*Niereninsuffizienz*)
- Leberentzündung (*Hepatitis*)
- Netzhautgefäßentzündung (*retinale Vaskulitis*), Glaskörperentzündung (*Vitritis*)
- grippeähnliche Erscheinungen (*Flu-Syndrom*)
- Hautausschlag
- Verminderter Appetit
- Gelenkentzündung (*Arthritis*)

* Mycobutin-Dosen von $\geq 2,5$ Hartkapseln/ Tag waren mit einem erhöhten Risiko für das Auftreten von Nebenwirkungen wie Augenentzündung, Gelenkschmerzen, Blutbildveränderung (Neutropenie) oder weiterer unerwünschter Nebenwirkungen verbunden, wenn sie zusammen mit Clarithromycin oder anderen Arzneimitteln, die das CYP3A hemmen, eingesetzt wurden. Anaphylaktischer Schock und *Clostridium-difficile*-Kolitis (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.

Entsorgen Sie Arzneimittel niemals über das Abwasser (z. B. nicht über die Toilette oder das Waschbecken).

Fragen Sie in Ihrer Apotheke, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei. Weitere Informationen finden Sie unter www.bfarm.de/arzneimittel-entsorgung.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Mycobutin enthält

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

Wie Mycobutin aussieht und Inhalt der Packung

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

Packungen mit 30 und 90 Hartkapseln.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer

PFIZER PHARMA GmbH

Linkstr. 10

10785 Berlin

Tel.: 030 550055-51000

Fax: 030 550054-10000

Hersteller

PFIZER Italia S.r.l.

Località Marino Del Tronto

63100 Ascoli Piceno (AP)

Italien

Diese Gebrauchsinformation wurde zuletzt überarbeitet im Mai 2021.

palde-1v18mb-kp-150