

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Infectotrimet® 50 Saft
50 mg/5 ml Suspension zum Einnehmen

Infectotrimet® 100 Saft
100 mg/5 ml Suspension zum Einnehmen

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Wirkstoff: Trimethoprim

Infectotrimet 50 Saft

1 ml Suspension enthält 10 mg Trimethoprim
(1 Dosierspritze = 5 ml = 50 mg Trimethoprim)

Infectotrimet 100 Saft

1 ml Suspension enthält 20 mg Trimethoprim
(1 Dosierspritze = 5 ml = 100 mg Trimethoprim)

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung
Natriummethyl-4-hydroxybenzoat (Ph. Eur.),
Natriumpropyl-4-hydroxybenzoat (Ph. Eur.),
Sorbitol-Lösung 70% (nicht kristallisierend)
(Ph. Eur.)

Dieses Arzneimittel enthält 1,4 g Sorbitol pro
Dosierspritze (5 ml).

Dieses Arzneimittel enthält 11,1 mg Propylenglycol pro
Dosierspritze (5 ml).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Rosafarbene Suspension zum Einnehmen

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

- unkomplizierte Harnwegsinfekte durch Trimethoprim-empfindliche Keime
- Langzeitprophylaxe rezidivierender Harnwegsinfekte

Bitte beachten Sie auch die Abschnitte 4.4 und 5.1.

Die allgemein anerkannten Richtlinien für den angemessenen Gebrauch von antimikrobiellen Wirkstoffen sind bei der Anwendung von Infectotrimet zu berücksichtigen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Infectotrimet 50 Saft

- Unkomplizierte Harnwegsinfekte:
Kinder bis 12 Jahre nehmen – soweit nicht anders verordnet – 2 x täglich 3 mg/kg Körpergewicht Trimethoprim ein. Dies entspricht bei:

5–10 kg Körpergewicht	2 x täglich 2,5 ml
10–20 kg Körpergewicht	2 x täglich 5 ml
20–40 kg Körpergewicht	2 x täglich 10 ml

Erwachsene und Jugendliche über 12 Jahre nehmen – soweit nicht anders verordnet – 2 x täglich 15–20 ml Infectotrimet 50 Saft ein.

Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance zwischen 25–15 ml/min/1,73 m²) nehmen 2 x täglich 20 ml für 3 Tage und anschließend 2 x täglich 10 ml, bei einer Kreatinin-Clearance von 15–10 ml/min/1,73 m² 2 x täglich 10 ml Infectotrimet 50 Saft ein.

- Langzeitprophylaxe rezidivierender Harnwegsinfekte:

Kinder bis 12 Jahre nehmen – soweit nicht anders verordnet – 1 x täglich 2 mg/kg Körpergewicht Trimethoprim ein.

Erwachsene und Jugendliche über 12 Jahre nehmen – soweit nicht anders verordnet – 1 x täglich 10 ml Infectotrimet 50 Saft ein.

Diese Dosierung gilt auch für Patienten mit einer eingeschränkten Nierenfunktion, sofern die Kreatinin-Clearance nicht unter 10 ml/min/1,73 m² liegt.

Infectotrimet 100 Saft

- Unkomplizierte Harnwegsinfekte:
Kinder bis 12 Jahre nehmen – soweit nicht anders verordnet – 2 x täglich 3 mg/kg Körpergewicht Trimethoprim ein. Dies entspricht bei:

5–10 kg Körpergewicht	2 x täglich 1,25 ml
10–20 kg Körpergewicht	2 x täglich 2,5 ml
20–40 kg Körpergewicht	2 x täglich 5 ml

Erwachsene und Jugendliche über 12 Jahre nehmen – soweit nicht anders verordnet – 2 x täglich 7,5–10 ml Infectotrimet 100 Saft ein.

Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance zwischen 25–15 ml/min/1,73 m²) nehmen 2 x täglich 10 ml für 3 Tage und anschließend 2 x täglich 5 ml, bei einer Kreatinin-Clearance von 15–10 ml/min/1,73 m² 2 x täglich 5 ml Infectotrimet 100 Saft ein.

- Langzeitprophylaxe rezidivierender Harnwegsinfekte:

Kinder bis 12 Jahre nehmen – soweit nicht anders verordnet – 1 x täglich 2 mg/kg Körpergewicht Trimethoprim ein.

Erwachsene und Jugendliche über 12 Jahre nehmen – soweit nicht anders verordnet – 1 x täglich 5 ml Infectotrimet 100 Saft ein.

Diese Dosierung gilt auch für Patienten mit einer eingeschränkten Nierenfunktion, sofern die Kreatinin-Clearance nicht unter 10 ml/min/1,73 m² liegt.

Art der Anwendung

Zum Einnehmen.

- Unkomplizierte Harnwegsinfekte:
Der Saft ist morgens und abends zu oder unabhängig von den Mahlzeiten einzunehmen.
- Langzeitprophylaxe rezidivierender Harnwegsinfektionen:
Die Einnahme von Infectotrimet erfolgt abends.

Vor jedem Gebrauch die Flasche gut schütteln, bis der Bodensatz homogen verteilt ist.

Hinweis

Zur Erleichterung der korrekten Einnahme der Dosis ist der Packung eine Dosierspritze mit einem Fassungsvermögen von 5 ml und einer Skalierung in 0,25 ml-Schritten beigelegt. Dazu gehört ein gelochter Stopfen (Adapter), der auf die Flasche passt.

Vor der ersten Anwendung muss der gelochte Stopfen in den Flaschenhals gesetzt werden. Er verbindet die Dosierspritze mit der Flasche und verbleibt im Flaschenhals.

Entnahme der Suspension mit der Dosierspritze

1. Flasche vor jeder Entnahme kräftig schütteln
2. Die verordnete Menge an gebrauchsfertiger Suspension wird mit der beiliegenden Dosierspritze entnommen. Dazu wird die Spritze mit der Spitze in den Adapter gesteckt. Die Flasche wird auf den Kopf gedreht und der Kolben der Spritze langsam bis zur erforderlichen Menge herausgezogen. Wenn Blasen auftreten, wird die Suspension zurück in die Flasche gedrückt und nochmals die gewünschte Menge in die Spritze aufgezogen. Die Flasche wird wieder umgedreht und die Spritze unter vorsichtigem Hin- und Herdrehen aus dem Flaschenhals entnommen.
3. Jetzt kann die erforderliche Menge Suspension mit Hilfe der Dosierspritze durch langsames Hineindrücken des Kolbens direkt in den Mund des Patienten verabreicht werden. Die Schritte 2 und 3 sind gegebenenfalls zu wiederholen, um die gewünschte Dosis zu verabreichen.
4. Nach jedem Gebrauch ist die Flasche gut zu verschließen und die Dosierspritze mit nicht kochendem Leitungswasser gut zu spülen (siehe auch Abschnitt 6.6).

Der gebrauchsfertige Saft in der Flasche ist so bemessen, dass er bis zum weißen Markierungsstrich reicht.

Die alleinige Anwendung von Infectotrimet ist wegen der vereinzelt beschriebenen Möglichkeit erhöhter Resistenzentwicklung limitiert.

Dauer der Anwendung

Die Dauer der Therapie bei unkomplizierten Harnwegsinfekten beträgt in der Regel 3–7 Tage.

Die Langzeitprophylaxe rezidivierender Harnwegsinfektionen wird im Allgemeinen über 6 Wochen bis zu 6 Monaten durchgeführt.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff Trimethoprim, Trimethoprim-Analoga (z.B. Tetroxoprim) oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- pathologische Blutbildveränderungen (Thrombozytopenie, Leukopenie, Granulozytopenie, Methämoglobinämie, megaloblastische Anämie)
- schwere Nierenfunktionsstörungen mit einer Kreatinin-Clearance kleiner als 10 ml/min/1,73 m²
- Früh- und Neugeborene
- fragiles X-Chromosom in Verbindung mit geistiger Retardierung bei Kindern

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Vorsicht bei Leber- oder Nierenfunktionsstörung und bei Folsäuremangel. Bei Langzeitbehandlung sind regelmäßige Kontrollen der Leber- und Nierenfunktion sowie Blutbildkontrollen, einschließlich des Differentialblutbildes, in vierwöchigen Abständen angezeigt.

Beim Auftreten von Halsentzündungen, Fieber oder grippeartigen Symptomen unter der Therapie mit Trimethoprim müssen sofortige Blutbildkontrollen durchgeführt werden.

Bei Anzeichen einer Knochenmarkdepression ist die tägliche intramuskuläre Gabe von 3–6 mg Calciumfolinat über 3 Tage bzw. so lange, bis die normale Hämatopoese wiederhergestellt ist, angezeigt. Bei Kindern ist die Dosierung von Calciumfolinat altersgemäß anzupassen.

Beim Auftreten von schweren Überempfindlichkeitsreaktionen (z.B. Gesichts-, Zungen- und Kehlkopfschwellungen mit Einengung der Atemwege, Anaphylaxie) muss die Therapie mit Infectotrimet sofort abgebrochen werden und die entsprechenden Notfallmaßnahmen (z.B. Antihistaminika, Kortikosteroide, Sympathomimetika und gegebenenfalls Beatmung) müssen eingeleitet werden.

Beim Auftreten von schweren anhaltenden Durchfällen während oder nach der Therapie ist an eine pseudomembranöse Enterokolitis zu denken, die sofort behandelt werden muss (z.B. Vancomycin oral, 4-mal 250 mg täglich). Peristaltikhemmende Präparate sind kontraindiziert.

Im Zusammenhang mit der Einnahme von Trimethoprim ist über das Auftreten einer Hyperkaliämie in Verbindung mit einer Hyponatriämie berichtet worden. Zu den Patienten, für die das Risiko einer Hyperkaliämie in Verbindung mit einer Hyponatriämie besteht, gehören neben älteren Patienten und

HIV-Infizierten, Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion, Diabetes mellitus, Hypoaldosteronismus oder jene, die gleichzeitig Kalium-Ergänzungsmittel oder kaliumhaltige Salzersatzstoffe anwenden. In entsprechenden Fällen sollte eine regelmäßige Kontrolle des Serum-Kaliumspiegels und des Serum-Natriumspiegels erfolgen.

Die gleichzeitige Anwendung von Trimethoprim zusammen mit Arzneimitteln, die bekanntermaßen eine Hyperkaliämie verursachen, kann zu einer schweren Hyperkaliämie führen.

Während der Anwendung von Trimethoprim sollte eine intensive Sonnenlichteinwirkung vermieden werden.

Zahnverfärbungen, die durch die Einnahme von Infectotrimet entstehen können, sind normalerweise durch intensive Mundhygiene während der Behandlung zu vermeiden.

Infectotrimet Saft enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Dosierspritze (5 ml), d. h., es ist nahezu „natriumfrei“.

Patienten mit hereditärer Fructoseintoleranz (HFI) dürfen dieses Arzneimittel nicht einnehmen/erhalten.

Sorbitol kann Magen-Darm-Beschwerden hervorrufen und kann eine leicht laxierende Wirkung haben.

Natriummethyl-4-hydroxybenzoat (Ph.Eur.) und Natriumpropyl-4-hydroxybenzoat (Ph.Eur.) können Überempfindlichkeitsreaktionen, auch Spätreaktionen, hervorrufen.

Kinder und Jugendliche

Trimethoprim sollte nicht bei Kindern unter 6 Wochen angewendet werden, da keine ausreichenden Erfahrungen vorliegen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Trimethoprim kann die Metabolisierung von Arzneistoffen, die über das Cytochrom P450-Isoenzym CYP2C8 abgebaut werden, hemmen. Die Anwendung von Infectotrimet bei Patienten, die gleichzeitig mit Arzneimitteln behandelt werden, welche über das o.g. CYP-Isoenzym metabolisiert werden, sollte mit Vorsicht erfolgen, da eine verstärkte Wirkung und ein erhöhtes Nebenwirkungsrisiko nicht auszuschließen sind.

Trimethoprim wird durch aktive renale Sekretion mit Hilfe von organischen Kationen-Transportern (OCT) sowie der Multidrug and Toxin Extrusion Transporter (MATE) ausgeschieden. Bei Arzneimitteln, die ebenfalls durch aktive renale Sekretion über einen dieser Transporter ausgeschieden werden, besteht die Möglichkeit einer kompetitiven Hemmung, was zum Anstieg der Plasmakonzentration eines oder beider Wirkstoffe führen kann.

Zusätzlich zu diesen pharmakokinetischen Interaktionen kann Trimethoprim aufgrund seiner kaliumretinierenden Eigenschaften (vgl. Abschnitt 4.4) sowie aufgrund seiner Folsäure-antagonistischen Wirkung (vgl. Abschnitt 5.1) pharmakodynamische Wechselwirkungen hervorrufen.

Interaktionen, die klinisch beobachtet wurden

Antikoagulantien wie Warfarin

Trimethoprim kann die Wirkung von Antikoagulantien verstärken. Deshalb sind regelmäßige Blutgerinnungskontrollen angezeigt.

Arzneimittel, die Folsäuremangelzustände hervorrufen, wie Phenytoin, Primidon, Barbiturate, Methotrexat oder p-Aminosalicylsäure

Wegen der Folsäure-antagonistischen Eigenschaften von Trimethoprim kann die Substanz theoretisch die Inzidenz von Folsäuremangelzuständen (wie z.B. Blutbildungsstörungen) durch andere Pharmaka verstärken. Außerdem hemmt Trimethoprim den Metabolismus von Phenytoin in der Leber und kann dadurch eine Wirkungsverstärkung dieser Substanz hervorrufen.

ACE-Hemmer, AT-1-Rezeptor-Antagonisten (Sartane) oder kaliumsparende Diuretika (z. B. Spironolacton)

Die gleichzeitige Einnahme von Trimethoprim kann, insbesondere bei älteren Patienten, bei HIV-Infizierten oder bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion, Diabetes mellitus, Hypoaldosteronismus oder jenen, die gleichzeitig Kalium-Ergänzungsmittel oder kaliumhaltige Salzersatzstoffe anwenden, zu einer klinisch relevanten Hyperkaliämie führen (siehe Abschnitt 4.4).

Rosiglitazon, Pioglitazon, Repaglinid und Metformin

Die gleichzeitige Einnahme von Trimethoprim kann den Serumspiegel dieser oralen Antidiabetika erhöhen und deren hypoglykämische Wirkung verstärken.

Ciclosporin

Bei Patienten, die z.B. im Rahmen von Nierentransplantationen Ciclosporin zusammen mit Trimethoprim erhalten, kann eine reversible Beeinträchtigung der Nierenfunktion auftreten.

Rifampicin

Rifampicin verringert den Serumspiegel und die Bioverfügbarkeit (AUC) von Trimethoprim.

Pyrimethamin

Bei gleichzeitiger Verabreichung von Trimethoprim und Pyrimethamin in der Dosis von mehr als 25 mg pro Woche kann es zu Störungen der Blutbildung (insbesondere megaloblastische Anämie) kommen.

Dapson

Die gleichzeitige Einnahme von Trimethoprim kann zu einem Anstieg der Blutspiegel beider Wirkstoffe führen.

Lamivudin, Zidovudin, Digoxin, Procainamid und Memantin

Die gleichzeitige Einnahme von Trimethoprim kann den Serumspiegel dieser Substanzen erhöhen und deshalb das Risiko für Nebenwirkungen dieser Wirkstoffe erhöhen.

Mögliche pharmakokinetische Interaktionen, die bislang nur in in-vitro-Experimenten beobachtet wurden

In-vitro-Untersuchungen zeigten darüber hinaus pharmakokinetische Interaktionen mit den Cytochrom-P-450-2C8-Substraten Montelukast, Methadon und Paclitaxel sowie Interaktionen auf Ebene der aktiven renalen Sekretion mit den Arzneistoffen Chloroquin, Zalcitabin, Emtricitabin sowie Cimetidin. Die klinische Relevanz dieser Interaktionen kann derzeit noch nicht abschließend beurteilt werden.

Kinder und Jugendliche

Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen wurden nur bei Erwachsenen durchgeführt.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Bisherige Erfahrungen mit der Anwendung von Trimethoprim bei Schwangeren haben keine Hinweise auf ein erhöhtes Fehlbildungsrisiko beim Menschen ergeben. Wegen der Wirkung von Trimethoprim auf den Folsäurestoffwechsel könnte jedoch ein solches Risiko vorhanden sein. Tierexperimentelle Studien haben bei Gabe hoher Dosen Reproduktionstoxizität gezeigt (siehe Abschnitt 5.3).

Die Anwendung von Infectotrimet während der Schwangerschaft, insbesondere während des ersten Trimesters, und bei Frauen im gebärfähigen Alter, die nicht verhüten, wird nicht empfohlen.

Ist eine Einnahme während der Schwangerschaft erforderlich, sollte eine ausreichende Folsäureversorgung gewährleistet sein.

Stillzeit

Trimethoprim geht in die Muttermilch über. Die in der Muttermilch festgestellten Mengen an Wirkstoff sind jedoch gering und bedeuten in der Regel keine Gefährdung für den Säugling.

Fertilität

Nach einer einmonatigen Dauerbehandlung mit Trimethoprim ergaben sich Hinweise auf eine Spermatogenesestörung bei Männern.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Nach bisherigen Erfahrungen im klinischen Einsatz hat Trimethoprim keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Systematische Studien hierzu wurden allerdings nicht durchgeführt.

4.8 Nebenwirkungen

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

siehe Tabelle auf Seite 4

Kinder und Jugendliche

Häufigkeit, Typ und Schwere von Nebenwirkungen bei Kindern und Jugendlichen sind mit denen von Erwachsenen vergleichbar.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: <http://www.bfarm.de>, anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Symptome einer Überdosierung von Trimethoprim sind Übelkeit, Erbrechen, Diarrhoe, Depression, Verwirrheitszustände, Gesichtsschwellung, Kopfschmerzen, Knochenmarkdepression und Anstieg der Transaminasen.

Je nach Schwere der Überdosierung müssen Maßnahmen folgender Art ergriffen werden:

- Sofortige Magenentleerung durch induziertes Erbrechen oder Magenspülung, bei Kindern Entfernung des Mageninhaltes über eine Ernährungssonde.
- Beschleunigung der renalen Ausscheidung durch forcierte Diurese mittels vermehrter Flüssigkeitszufuhr und Ansäuerung des Urins sowie Hämodialyse und Gabe von Calciumfolinat.

Zusätzlich sollten Blutbildkontrollen durchgeführt werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Trimethoprim ist ein Antibiotikum aus der Gruppe der Diaminobenzylpyrimidine.

ATC-Code: J01EA01

Wirkmechanismus

Der Wirkungsmechanismus von Trimethoprim beruht auf einer Hemmung der bakteriellen Dihydrofolsäurereductase, die Folsäure unter Beteiligung von Ascorbinsäure zu Tetrahydrofolsäure reduziert. Tetrahydrofolsäure ist eine wichtige Überträgersubstanz für C₁-Verbindungen (Methyl- und Formylgruppen), die in der Bakterienzelle für die Synthese von Thymin und Purinen benötigt werden. Hieraus resultiert eine bakterio-statische Wirkung.

Beziehung zwischen Pharmakokinetik und Pharmakodynamik

Das Ausmaß der Wachstumshemmung hängt im Wesentlichen von der Zeitdauer ab, während der der Wirkstoffspiegel oberhalb der minimalen Hemmkonzentration (MHK) des Erregers liegt.

Resistenzmechanismen

Eine Resistenz gegenüber Trimethoprim kann auf folgenden Mechanismen beruhen:

- Der wichtigste Resistenzmechanismus besteht in der Bildung einer durch eine vorangegangene Mutation veränderten, zumeist plasmidkodierten Dihydrofolsäurereductase mit verminderter Affinität zum Trimethoprim.
- Weiterhin kann es zur Überproduktion der normalen chromosomal kodierten Dihydrofolsäurereductase kommen.
- Auch eine verminderte Penetration von Trimethoprim durch die Bakterienzellwand wurde beschrieben.

Grenzwerte

Definitionen – **S**: sensibel bei Standardexposition; **I**: sensibel bei erhöhter Exposition; **R**: resistent

Die Testung von Trimethoprim erfolgt unter Benutzung der üblichen Verdünnungsreihe. Folgende minimale Hemmkonzentrationen für sensible und resistente Keime wurden festgelegt:

EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) Grenzwerte (v. 14.0)

Erreger	S	R
<i>Enterobacterales</i> (nur unkomplizierte Harnwegsinfektionen)	≤ 4 mg/l	> 4 mg/l
<i>Staphylococcus</i> spp. (nur unkomplizierte Harnwegsinfektionen)	≤ 4 mg/l	> 4 mg/l
<i>Enterococcus</i> spp. (nur unkomplizierte Harnwegsinfektionen)	≤ 1 mg/l ¹⁾	> 1 mg/l ¹⁾
<i>Streptococcus agalactiae</i> (nur unkomplizierte Harnwegsinfektionen)	— ²⁾	— ²⁾

¹⁾ Die Aktivität von Trimethoprim gegen *Enterococcus faecalis* und *Enterococcus faecium* ist unklar. Der Grenzwert basiert auf dem epidemiologischen Cut-Off-Wert (ECOFF), der die wildtypischen Isolate von solchen mit verminderter Empfindlichkeit unterscheidet.

²⁾ Die Aktivität von Trimethoprim gegen *S. agalactiae* ist unklar. Der epidemiologische Cut-off-Wert (ECOFF), der die wildtypischen Isolate von solchen mit verminderter Empfindlichkeit unterscheidet, liegt bei 2 mg/l.

Organklasse	Häufig ≥ 1/100 bis < 1/10	Gelegentlich ≥ 1/1.000 bis < 1/100	Selten ≥ 1/10.000 bis < 1/1.000	Sehr selten < 1/10.000	Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
Infektionen und parasitäre Erkrankungen		Infektionen durch Pilze oder resistente Bakterien bei langfristiger oder wiederholter Anwendung			
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems		Geringgradige und reversible Blutbildveränderungen (Thrombozytopenie, Leukozytopenie, Neutropenie, megaloblastische Anämie, Methämoglobinämie)		Agranulozytose	
Erkrankungen des Immunsystems (siehe auch unter Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes)				Schwere akute Überempfindlichkeitsreaktionen in Form von Urtikaria, Gesicht-, Zungen- und Kehlkopfschwellungen mit Einengung der Atemwege, Dyspnoe, Herzjagen, Blutdruckabfall bis zum lebensbedrohlichen Schock (siehe Abschnitt 4.4)	Allergische Vaskulitis (ähnlich der Henoch-Schoenlein Purpura)
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	Appetitlosigkeit			Hyperkaliämie (siehe Abschnitt 4.4)	Hyponatriämie (siehe Abschnitt 4.4)
Erkrankungen des Nervensystems	Geschmacksstörungen, Kopfschmerzen				Aseptische Meningitis
Augenerkrankungen				Uveitis anterior	
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Epigastrische Schmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Durchfall, Gingivitis, Glossitis		Pseudomembranöse Enterokolitis (siehe Abschnitt 4.4)	Pankreatitis	Oberflächliche Zahnverfärbungen, die meist durch intensives Zähneputzen wieder entfernt werden können (siehe Abschnitt 4.4) ¹ .
Skelettmuskulatur, Bindegewebs- und Knochenkrankung				Myalgie	
Leber- und Gallenerkrankungen				Cholestatische Hepatitis	
Erkrankungen der Nieren und Harnwege					Beeinträchtigung der Nierenfunktion (bis hin zu akutem Nierenversagen)
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes (siehe auch Erkrankungen des Immunsystems)	Makulopapulöse und morbilliforme Exantheme mit Juckreiz			Schwere Hautreaktionen mit lebensbedrohlichen Allgemeinsymptomen (exfoliative Dermatitis, toxische epidermale Nekrolyse (Lyell-Syndrom), Stevens-Johnson-Syndrom); Erythema exsudativum multiforme Phototoxische Hautreaktionen (siehe Abschnitt 4.4)	Fixes Arzneimittel-exanthem
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort		Fieber			
Untersuchungen		Anstieg von Serumtransaminasen, Bilirubin, Kreatinin, Harnstoff			

¹ Insbesondere bei Kindern sollte deshalb während der Behandlung mit Infectotrimet auf eine sorgfältige Zahnpflege geachtet werden (s. auch Abschnitt 4.4).

Prävalenz der erworbenen Resistenz in Deutschland

Die Prävalenz der erworbenen Resistenz einzelner Spezies kann örtlich und im Verlauf der Zeit variieren. Deshalb sind – insbesondere für die adäquate Behandlung schwerer Infektionen – lokale Informationen über die Resistenzsituation erforderlich. Falls auf Grund der lokalen Resistenzsituation die Wirksamkeit von Trimethoprim in Frage gestellt ist, sollte eine Therapieberatung durch Experten angestrebt werden. Insbesondere bei schwerwiegenden Infektionen oder bei Therapieversagen ist eine mikrobiologische Diagnose mit dem Nachweis des Erregers und dessen Empfindlichkeit gegenüber Trimethoprim anzustreben.

Prävalenz der erworbenen Resistenz in Deutschland auf der Basis von Daten der letzten 5 Jahre aus nationalen Resistenzüberwachungsprojekten und -studien (Stand: Mai 2024):

siehe Tabelle auf Seite 5

Üblicherweise empfindliche Spezies
Aerobe Gram-positive Mikroorganismen
<i>Staphylococcus saprophyticus</i> °
Spezies, bei denen erworbene Resistenzen ein Problem bei der Anwendung darstellen können
Aerobe Gram-positive Mikroorganismen
<i>Enterococcus faecalis</i>
<i>Enterococcus faecium</i> +
Aerobe Gram-negative Mikroorganismen
<i>Escherichia coli</i>
<i>Klebsiella pneumoniae</i>
<i>Proteus mirabilis</i>
<i>Proteus vulgaris</i> °
Von Natur aus resistente Spezies
Aerobe Gram-negative Mikroorganismen
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>

Die angegebenen Kategorisierungen basieren z.T. auf Daten zu Cotrimoxazol.

- ° Bei Veröffentlichung der Tabellen lagen keine aktuellen Daten vor. In der Primärliteratur, Standardwerken und Therapieempfehlungen wird von einer Empfindlichkeit ausgegangen.
- + In mindestens einer Region liegt die Resistenzrate bei über 50%.
- ° Keine aktuellen Daten vorhanden; in Studien (älter als 5 Jahre) wird der Anteil resistenter Stämme mit <10% angegeben.

Bei der Langzeitprophylaxe rezidivierender Harnwegsinfektionen ist Trimethoprim (in der niedrigen Dosierung) gleich effektiv wie in der Kombination mit Sulfamethoxazol.

Kinder und Jugendliche

Die Wirksamkeit und Sicherheit von Trimethoprim in der Anwendung bei Kindern und Jugendlichen wurde in zahlreichen klinischen Studien belegt.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Trimethoprim wird rasch und vollständig im Magen-Darm-Trakt resorbiert. Die Plasmaproteinbindungsrate beträgt 40–50 %. Maximale Plasmakonzentrationen nach oraler Verabreichung werden nach 1–4 Stunden erreicht.

Verteilung

Die Verteilung in Körpergeweben und Körperflüssigkeiten ist gut.

Plazentagängigkeit/Übergang in die Muttermilch

Trimethoprim passiert die Plazentaschranke und wird in die Muttermilch sezerniert. Die Plasmaeliminationshalbwertszeit beträgt 8–14 Stunden.

Biotransformation

Die Metabolisierung erfolgt in der Leber (Metabolisierungsgrad 20 %).

Elimination

Eliminiert wird die Substanz hauptsächlich renal, nur ca. 4 % werden über biliäre Sekretion über die Faeces ausgeschieden. Die erreichbaren Urinkonzentrationen liegen weit über den Serumspiegeln.

Bei eingeschränkter Nierenfunktion ist die Halbwertszeit umgekehrt proportional zur glomerulären Filtrationsrate. Trimethoprim ist mittels Hämodialyse gut dialysabel. Die Peritonealdialyse ist wirkungslos.

Kinder und Jugendliche

Das pharmakokinetische Profil von Trimethoprim bei Kindern ist mit dem Profil bei Erwachsenen vergleichbar, jedoch erfolgt die Ausscheidung in dieser Altersgruppe aufgrund des geringeren Verteilungsvolumens und einer höheren Gesamt-Plasmaclearance schneller als bei Erwachsenen.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Chronische Toxizität

Aus den Untersuchungen zur chronischen Toxizität liegen keine Erkenntnisse vor, die zu dem Verdacht führen, dass beim Menschen bisher unbekannt Nebenwirkungen auftreten könnten.

Mutagenes und tumor erzeugendes Potential

Für Trimethoprim liegen in der Fachliteratur neben negativen Befunden auch Hinweise auf mutagene Wirkungen vor. Trimethoprim ist grundsätzlich in die verdächtige Stoffklasse der Folsäureantagonisten einzuordnen; *In-vivo*-Untersuchungen zur Abklärung der Bedeutung der in hohen Konzentrationen *in vitro* beobachteten clastogenen Wirkung fehlen bisher.

Da keine Langzeitstudien am Tier vorliegen, müssen nicht abgeklärte Hinweise auf eine mutagene Wirkung auch als mögliche Hinweise auf eine kanzerogene Wirkung angesehen werden.

Reproduktionstoxizität

Bei Ratten sind nach hohen Dosen Fehlbildungen aufgetreten. Bei Ratten und Kaninchen wurden embryonale Effekte beobachtet.

Untersuchungen zu möglichen Fertilitätsstörungen liegen nur für die Kombination Trimethoprim/Sulfamethoxazol vor. Bei Ratten sind keine Fertilitätsstörungen beschrieben worden.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

- Natriummethyl-4-hydroxybenzoat (Ph. Eur.)
- Natriumpropyl-4-hydroxybenzoat (Ph. Eur.)
- Sorbitol-Lösung 70% (nicht kristallisierend) (Ph. Eur.)
- Natriumcyclamat
- Saccharin-Natrium
- Glycin
- Carbomellose-Natrium
- Farbstoff E 120
- Himbeer-Aroma (enthält Propylenglycol)
- Gereinigtes Wasser

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Die Dauer der Haltbarkeit im Kühlschrank (2–8 °C) beträgt 2 Jahre. Nach Öffnen des Behältnisses beträgt die Haltbarkeit im Kühlschrank (2–8 °C) 8 Wochen.

Nicht verbrauchte Reste sind zu verwerfen.

Dieses Arzneimittel darf nicht verwendet werden, wenn ein Bodensatz bemerkt wird, der sich nicht gleichmäßig aufschütteln lässt.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Im Kühlschrank lagern (2–8 °C). Der angebrochene Saft ist ebenfalls im Kühlschrank aufzubewahren (2–8 °C).

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Braunglasflasche mit Schraubverschluss, Dosierspritze mit einem Fassungsvermögen von 5 ml und einer Skalierung in 0,25 ml-Schritten sowie einem gelochten Stopfen (Adapter).

Infectotrimet 50 Saft: OP mit 75 ml und 3 x 75 ml Suspension zum Einnehmen
 Infectotrimet 100 Saft: OP mit 75 ml Suspension zum Einnehmen

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Reinigung der Dosierspritze:

Nach jeder Anwendung müssen die beiden Teile der Dosierspritze auseinandergenommen und gründlich mit nicht kochendem Wasser gereinigt werden. Die Dosierspritze anschließend an der Luft trocknen lassen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

INFECTOPHARM Arzneimittel und
Consilium GmbH
Von-Humboldt-Str. 1
64646 Heppenheim
Tel.: 062 52/95 70 00
Fax: 062 52/95 88 44
E-Mail: kontakt@infectopharm.com
Internet: www.infectopharm.com

8. ZULASSUNGSNUMMERN

Infectotrimet 50 Saft:
6613406.00.00

Infectotrimet 100 Saft:
6613406.01.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Infectotrimet 50 Saft:
03.08.1998 / 28.03.2013

Infectotrimet 100 Saft:
18.08.1998 / 28.03.2013

10. STAND DER INFORMATION

September 2024

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig