

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

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

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

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Wirkstoff: Trimethoprim

INFECTOTRIMET 50 Saft
1 ml Suspension enthält 10 mg Trimethoprim
(1 Messlöffel = 5 ml = 50 mg Trimethoprim)

INFECTOTRIMET 100 Saft
1 ml Suspension enthält 20 mg Trimethoprim
(1 Messlöffel = 5 ml = 100 mg Trimethoprim)

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

Die 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, Art und Dauer der AnwendungDosierung**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 (½ Messlöffel)
10–20 kg Körpergewicht	2 x täglich 5 ml (1 Messlöffel)
20–40 kg Körpergewicht	2 x täglich 10 ml (2 Messlöffel)

Erwachsene und Jugendliche über 12 Jahre nehmen – soweit nicht anders

verordnet – 2 x täglich 15–20 ml (3–4 Messlöffel) INFECTOTRIMET 50 Saft ein.

Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance zwischen 25–15 ml/min/1,73 m²) nehmen 2 x täglich 20 ml (4 Messlöffel) für 3 Tage und anschließend 2 x täglich 10 ml (2 Messlöffel), bei einer Kreatinin-Clearance von 15–10 ml/min/1,73 m² 2 x täglich 10 ml (2 Messlöffel) 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 (2 Messlöffel) 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 (¼ Messlöffel)
10–20 kg Körpergewicht	2 x täglich 2,5 ml (½ Messlöffel)
20–40 kg Körpergewicht	2 x täglich 5 ml (1 Messlöffel)

Erwachsene und Jugendliche über 12 Jahre nehmen – soweit nicht anders verordnet – 2 x täglich 7,5–10 ml (1½–2 Messlöffel) INFECTOTRIMET 100 Saft ein.

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

Der Packung liegen ein markierter Messlöffel und eine Pipette bei. Bis zum oberen Rand gefüllt, enthält der Messlöffel 5 ml, entsprechend 50 mg bzw. 100 mg Trimethoprim. Insbesondere bei Kleinkindern kann die Verabreichung von INFECTOTRIMET 50 Saft bzw. von INFECTOTRIMET 100 Saft statt mit dem Messlöffel auch mit der Tropfpipette direkt in den Mund des Kindes erfolgen. Die Tropfpipette besitzt Markierungen mit ml-Angaben. Jeder Teilstrich entspricht 0,5 ml. Nach jedem Gebrauch mit Leitungswasser ausspülen.

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.

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 gegenüber Trimethoprim, Trimethoprim-Analoga (z.B. Tetroxoprim), Natriummethyl- bzw. Natriumpropyl-4-hydroxybenzoat oder einem 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, da sich dahinter eine aseptische Meningitis verbergen könnte.

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. Gesicht-, 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, insbesondere bei älteren Patienten, bei HIV-Infizierten oder bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion über das Auftreten einer Hyperkaliämie berichtet worden.

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.

Patienten mit der seltenen hereditären Fructose-Intoleranz sollten INFECTOTRIMET Saft nicht einnehmen.

1 Messlöffel (= 5 ml) Suspension enthält 1,40 g Sorbitol entsprechend ca. 0,12 Brot-einheiten (BE). Dies ist bei Patienten mit Diabetes mellitus zu berücksichtigen.

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

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 oder kaliumsparende Diuretika

Die gleichzeitige Einnahme von Trimethoprim kann, insbesondere bei älteren Patienten, bei HIV-Infizierten oder bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion, zu einer Erhöhung des Serum-Kaliumspiegels führen. In entsprechenden Fällen sollte eine regelmäßige Kontrolle des Serum-Kaliumspiegels erfolgen.

Rosiglitazon und Repaglinid

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 und Zidovudin, Digoxin, Procainamid

Die gleichzeitige Einnahme von Trimetho-

prim kann den Serumspiegel dieser Substanzen erhöhen.

Orale Kontrazeptiva

Bei gleichzeitiger Einnahme von Trimethoprim ist die Sicherheit der empfängnisverhütenden Wirkung in Frage gestellt. Daher sollten nicht-hormonelle empfängnisverhütende Maßnahmen zusätzlich angewendet 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 sind von Trimethoprim keine Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen bekannt geworden. Systematische Studien hierzu wurden allerdings nicht durchgeführt.

4.8 Nebenwirkungen

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

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)
<i>Infektionen und parasitäre Erkrankungen</i>		Infektionen durch Pilze oder resistente Bakterien bei langfristiger oder wiederholter Anwendung			
<i>Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems</i>		Geringgradige und reversible Blutbildveränderungen (Thrombozytopenie, Leukozytopenie, Neutropenie, megaloblastische Anämie, Methämoglobinämie)			
<i>Erkrankungen des Immunsystems (siehe auch unter Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes)</i>				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)	
<i>Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen</i>	Appetitlosigkeit			Hyperkaliämie (siehe Abschnitt 4.4)	
<i>Erkrankungen des Nervensystems</i>	Geschmacksstörungen				Aseptische Meningitis (siehe Abschnitt 4.4)
<i>Augenerkrankungen</i>				Uveitis anterior	
<i>Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts</i>	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
<i>Leber- und Gallenerkrankungen</i>				Cholestatische Hepatitis	
<i>Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes (siehe auch Erkrankungen des Immunsystems)</i>	Makulopapulöse und morbilliforme Exantheme mit Juckreiz			Schwere Hautreaktionen mit lebensbedrohlichen Allgemeinsymptomen (exfoliative Dermatitis, toxische epidermale Nekrolyse (Lyell-Syndrom), Stevens-Johnson-Syndrom) Phototoxische Hautreaktionen (siehe Abschnitt 4.4)	Fixes Arzneimittellexanthem
<i>Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort</i>		Fieber (siehe auch Hinweis zur aseptischen Meningitis, Abschnitt 4.4)			
<i>Untersuchungen</i>		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).

Natriummethyl- bzw. Natriumpropyl-4-hydroxybenzoat kann Überempfindlichkeitsreaktionen, auch Spätreaktionen, hervorrufen.

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: 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 Ernährungsonde.
- 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

Wirkungsweise

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 vorgegangene Mutation veränderten, zumeist plasmidkodierten Dihydrofolsäure-Reduktase 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

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

Erreger	Sensibel	Resistent
<i>Enterobacteriaceae</i> ¹⁾	≤ 2 mg/l	> 4 mg/l
<i>Staphylococcus</i> spp. ¹⁾	≤ 2 mg/l	> 4 mg/l
<i>Enterococcus</i> spp. ¹⁾	≤ 0,03 mg/l	> 1 mg/l
<i>Streptococcus</i> spp. ^{1,2)}	≤ 2 mg/l	> 2 mg/l

¹⁾ Nur unkomplizierte Harnwegsinfektionen

²⁾ Gilt nur für *Streptococcus agalactiae* (Gruppe B Streptokokken)

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: Dezember 2012):

Üblicherweise empfindliche Spezies

Aerobe Gram-positive Mikroorganismen

Staphylococcus saprophyticus^o

Spezies, bei denen erworbene Resistenzen ein Problem bei der Anwendung darstellen können

Aerobe Gram-positive Mikroorganismen

Enterococcus faecalis[§]

Enterococcus faecium[§]

Aerobe Gram-negative Mikroorganismen

Escherichia coli

Klebsiella pneumoniae

Proteus mirabilis

Proteus vulgaris[∞]

Von Natur aus resistente Spezies

Aerobe Gram-negative Mikroorganismen

Pseudomonas aeruginosa

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

^o Bei Veröffentlichung der Tabellen lagen keine aktuellen Daten vor. In der Primärliteratur, Standardwerken und Therapieempfehlungen wird von einer Empfindlichkeit ausgegangen.

[§] Die natürliche Empfindlichkeit der meisten Isolate liegt im intermediären Bereich.

[∞] 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

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. Die Verteilung in Körpergewebe und Körperflüssigkeiten ist gut. Trimethoprim passiert die Plazentaschranke und wird in die Muttermilch sezerniert. Die Plasmaeliminationshalbwertszeit beträgt 8–14 Stunden.

Die Metabolisierung erfolgt in der Leber (Metabolisierungsgrad 20%). 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 tumorerzeugendes 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
Carmellose-Natrium
Farbstoff E 120
Himbeer-Aroma
Gereinigtes Wasser

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Die Dauer der Haltbarkeit beträgt 2 Jahre. Nach Öffnen des Behältnisses beträgt die Haltbarkeit 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).

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Braunglasflasche mit Schraubverschluss, Messlöffel und Tropfpipette.

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

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

INFECTOPHARM Arzneimittel und
Consilium GmbH
Von-Humboldt-Str. 1
64646 Heppenheim
Tel.: 06252/95-7000
Fax: 06252/95-8844
Internet: www.infectopharm.com
E-Mail: kontakt@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

Juni 2013

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig