

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

Daraprim

25 mg Tabletten

Pyrimethamin

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 Daraprim und wofür wird es angewendet?**
 - 2. Was sollten Sie vor der Einnahme von Daraprim beachten?**
 - 3. Wie ist Daraprim einzunehmen?**
 - 4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?**
 - 5. Wie ist Daraprim aufzubewahren?**
 - 6. Inhalt der Packung und weitere Informationen**
-

1. Was ist Daraprim und wofür wird es angewendet?

Daraprim ist ein Arzneimittel (Antibiotikum) zur Behandlung von Infektionen mit Protozoen (tierische Einzeller).

Daraprim wird immer in Kombination mit einem zusammen wirkenden Arzneimittel (einem Antibiotikum, z. B. Sulfadiazin) angewendet zur Behandlung der Toxoplasmose (Erkrankung hervorgerufen durch Toxoplasmen [Protozoen]), einschließlich Augeninfektionen und angeborener (kongenitaler) Infektionen sowie zur Behandlung der Toxoplasmose bei Patienten mit einer Immunschwäche.

Daraprim soll nicht als alleinige Behandlung eingesetzt werden.

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

Daraprim darf nicht eingenommen werden,

- wenn Sie allergisch gegen Pyrimethamin oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.
- wenn Sie stillen.

Wenn Sie gerade schwanger sind und sich in der Frühschwangerschaft, in den ersten 3 Schwangerschaftsmonaten befinden, soll Daraprim nicht eingenommen werden (siehe Abschnitt Schwangerschaft).

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

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

Beeinträchtigung der Blutbildung (Hämatopoese)

Bei den empfohlenen täglichen Dosen von Daraprim ist bei 25 bis 50 % der Patienten eine Beeinträchtigung der Blutbildung zu beobachten. Die Wahrscheinlichkeit, dass es infolge der Behandlung mit Daraprim zu einer Blutarmut (Anämie), Verminderung der weißen Blutkörperchen (Leukozytopenie) oder Verminderung der Blutplättchen

(Thrombozytopenie) kommt, wird durch gleichzeitige Gabe von Kalziumfolinat vermindert (siehe auch Abschnitt 4. Nebenwirkungen).

Vorbeugung von Blutbildveränderungen (hämatologische Toxizität)

Während der Behandlung mit Daraprim ist eine Folsäure-Substitution vorzunehmen (siehe Abschnitt 3. Wie ist Daraprim einzunehmen?). Kontrollen des Blutbilds sollten wöchentlich während der Behandlung und nach Behandlungsende für weitere zwei Wochen durchgeführt werden. Bei immunsupprimierten Patienten sollte das Blutbild zweimal wöchentlich kontrolliert werden. Bei Anzeichen eines Folsäuremangels muss die Behandlung mit Daraprim abgebrochen werden und die Gabe hoher Dosen Kalziumfolinat erfolgen.

Besondere Vorsicht bei der Einnahme von Daraprim ist erforderlich,

- wenn Sie krankheitsbedingt oder durch Mangelernährung für einen Folsäuremangel anfällig sind, da Daraprim einen Folsäuremangel verstärken kann.
- wenn Sie aufgrund eines Folsäuremangels an einer Reifestörung der roten Blutkörperchen (megaloblastische Anämie) leiden. Dann sollten Risiko und Nutzen vor Beginn einer Behandlung mit Daraprim besonders sorgfältig abgewogen werden.

- wenn Sie unter Krampfanfällen leiden oder gelitten haben. Hohe Anfangsdosen sollten bei Ihnen vermieden werden (siehe Abschnitt 4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?).

Risiko der Ausscheidung von Harnkristallen (Kristallurie)

Wenn Daraprim zusammen mit einem Sulfonamid angewendet wird, ist bei der Einnahme auf eine reichliche Flüssigkeitszufuhr zu achten, um das Risiko einer Kristallurie zu verringern.

Einnahme von Daraprim zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen haben oder beabsichtigen andere Arzneimittel einzunehmen.

Folsäure-Hemmstoffe/Substanzen, die zu einer Knochenmarkschädigung führen können

Daraprim kann aufgrund seines Wirkmechanismus den Folsäurespiegel weiter herabsetzen bei Patienten, die andere Folsäure-Hemmstoffe oder Substanzen, die zu einer Knochenmarkschädigung (Knochenmarkdepression) führen können (z.B. Cotrimoxazol, Trimethoprim, Proguanil, Zidovudin oder Methotrexat), erhalten.

Bei Patienten, die an einer bestimmten Form der Leukämie litten (akute myeloische Leukämie), wurde das Auftreten einer Schädigung des Knochenmarks (Knochenmarkaplasie) mit tödlichem Ausgang mit der gleichzeitigen Anwendung von Daunorubicin, Cytarabin und Daraprim in Zusammenhang gebracht.

Wird Daraprim zusammen mit Trimethoprim/Sulfonamid-haltigen Arzneimittelkombinationen angewendet, kann es gelegentlich zum Auftreten von Reifungsstörungen der roten Blutkörperchen (megaloblastische Anämie) kommen.

Methotrexat

Bei Kindern mit Leukämie mit Beteiligung des zentralen Nervensystems (Gehirn und Rückenmark) sind nach gleichzeitiger Anwendung von Methotrexat und Daraprim Krampfanfälle aufgetreten.

Malariamittel

Gelegentlich wurde von Krampfanfällen berichtet, wenn Daraprim gleichzeitig mit Malariamitteln angewendet wurde.

Lorazepam

Die gleichzeitige Gabe von Daraprim und Lorazepam kann zu einer leichten Schädigung der Leber führen.

Antazida/Kaolin

In-vitro-Daten lassen vermuten, dass die Aufnahme von Pyrimethamin durch Mittel zur Behandlung der Übersäuerung des Magens (Antazida) und Kaolin (einem Mittel gegen Diarrhö) herabgesetzt wird.

Substanzen mit hoher Proteinbindung

Pyrimethamin kann andere Wirkstoffe aus Proteinbindungsstellen verdrängen und folglich zu erhöhten freien Konzentrationen des Wirkstoffs führen. Dies kann insbesondere für Wirkstoffe mit hoher Proteinbindung bei gleichzeitig enger therapeutischer Breite von klinischer Bedeutung sein.

Schwangerschaft, Stillzeit und Zeugungsfähigkeit

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Einnahme dieses Arzneimittels Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

Schwangerschaft

Wenn während der Schwangerschaft Folat-Inhibitoren, die Substanzklasse, zu der der Wirkstoff von Daraprim gehört, gegeben werden, besteht ein theoretisches Risiko für das Auftreten von Missbildungen beim ungeborenen Kind. Aus Erfahrungen mit der

Anwendung von Daraprim in Kombination mit anderen Arzneimitteln zur Behandlung der Toxoplasmose während der Schwangerschaft konnte solch ein Missbildungsrisiko bisher nicht eindeutig bestätigt werden. In tierexperimentellen Studien führte der Wirkstoff aus Daraprim zu Missbildungen bei den Nachkommen.

Daraprim darf nicht während der Schwangerschaft verwendet werden, es sei denn, Ihr Arzt hält es für eindeutig erforderlich. Während der Schwangerschaft ist eine Behandlung mit Daraprim nur angezeigt, wenn die Infektion der Plazenta oder des ungeborenen Kindes nachgewiesen wurde oder wenn für die Mutter das Risiko ernsthafter Krankheitsfolgen besteht.

Allerdings sollte in Anbetracht des theoretischen Risikos für Missbildungen durch die Gabe von Daraprim in der frühen Schwangerschaft die Anwendung der Kombinationstherapie mit Daraprim auf das 2. und 3. Schwangerschaftsdrittel beschränkt werden. Für die Frühschwangerschaft wird eine Alternativtherapie empfohlen. Dies entscheidet Ihr Arzt.

Während der Anwendung von Daraprim bei schwangeren Frauen muss immer auch zusätzlich Folinsäure (Kalziumfolinat) gegeben werden.

Stillzeit

Da der Wirkstoff aus Daraprim in die Muttermilch gelangt, darf daher während der Behandlung nicht gestillt werden. Ist eine Behandlung erforderlich, muss abgestillt werden.

Zeugungsfähigkeit

In Tierstudien wurde die Fortpflanzungsfähigkeit durch den Wirkstoff aus Daraprim beeinträchtigt, es wurde eine Hemmung der Spermienentwicklung beobachtet. Diese Effekte traten jedoch nur vorübergehend auf. Ähnliche Beobachtungen sind bisher beim Menschen nicht beschrieben.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Es wurden keine Studien zu den Auswirkungen von Daraprim auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen durchgeführt. Da bei einigen Patienten Schwindel oder Krampfanfälle auftreten können, ist bei der aktiven Teilnahme am Straßenverkehr und dem Bedienen von Maschinen Vorsicht geboten (siehe Abschnitt 4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?).

Wichtiger Warnhinweis über bestimmte sonstige Bestandteile von Daraprim

Dieses Arzneimittel enthält Lactose. Bitte nehmen Sie Daraprim daher erst nach Rücksprache mit Ihrem Arzt ein, wenn Ihnen bekannt ist, dass Sie unter einer Unverträglichkeit gegenüber bestimmten Zuckern leiden.

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

3. Wie ist Daraprim einzunehmen?

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

Die empfohlene Dosis beträgt:

Dosierung

Soweit nicht anders verordnet, wird zur Behandlung der Toxoplasmose Daraprim zusammen mit Sulfadiazin oder einem anderen geeigneten Antibiotikum nach dem Behandlungsschema (Tabelle 1) gegeben.

Tabelle 1

Behandlungsschema	1. Tag (Initialdosis)	Tägliche Dosis
Erwachsene und Kinder über 6 Jahre	4 Tabletten (100 mg Pyrimethamin)	1 bis 2 Tabletten (25 bis 50 mg Pyrimethamin)
Kinder von 3 bis 6 Jahren	2 mg/kg KG (max. 2 Tabletten/50 mg Pyrimethamin)	1 mg/kg KG (max. 1 Tablette/25 mg Pyri- methamin)

Kinder von 10 Monaten bis 2 Jahren	-	1 mg/kg KG (max. 1 Tablette/25 mg Pyrimethamin)	
Kinder von 3 bis 9 Monaten	-	6,25 mg Pyrimethamin täglich	
Säuglinge unter 3 Monaten (kongenitale Toxoplasmosis)	1. und 2. Tag	anschließend für 6 Monate	anschließend für weitere 6 Monate
	1 mg/kg zweimal täglich	1 mg/kg einmal täglich	1 mg/kg dreimal pro Woche

Falls Einzeldosierungen unter 25 mg benötigt werden, sollten entsprechend dosierte Darreichungen unter pharmazeutischer Aufsicht hergestellt werden.

Behandlung der Toxoplasmosis bei immungeschwächten Erwachsenen und Jugendlichen:

Zur Behandlung von Patienten mit einer stark ausgeprägten Immunschwäche, besonders Patienten mit einer Entzündung des Gehirns bei Toxoplasmosis (Toxoplasmosis-Enzephalitis) als Komplikation von AIDS, gibt es kein festes

Behandlungsschema. Die folgenden alternativen Dosierungsschemata wurden an Erwachsene verabreicht und erbrachten eine Kontrolle der Symptome, aber keine Heilung. Es kann daher notwendig sein, eine Dauertherapie mit Daraprim in Kombination mit anderen Arzneimitteln durchzuführen:

Tabelle 2

	Initialdosis	Tägliche Dosis
1. Alternative	4 Tabletten (100 mg Pyrimethamin) täglich über 2 bis 3 Tage	1 bis 2 Tabletten (25 bis 50 mg Pyrimethamin)
2. Alternative	-	1 bis 2 Tabletten (25 bis 50 mg Pyrimethamin)

Behandlung der Toxoplasmose bei immungeschwächten Kindern

Zur Behandlung von Kindern mit Immunschwäche liegen keine speziellen Dosierungsempfehlungen vor. Bitte beachten Sie die oben genannten Dosierungsempfehlungen für Kinder (Tabelle 1).

Bei allen Patienten, die Daraprim erhalten, ist eine Folsäure-Substitution (in Form von Kalziumfolinat) vorzunehmen, um das Risiko einer Knochenmarkschädigung

(Knochenmarkdepression) zu verringern (siehe Einnahme von Daraprim zusammen mit anderen Arzneimitteln).

Ältere Patienten

Bisher liegen keine genauen Informationen zur Anwendung von Daraprim bei älteren Patienten vor. Es ist allerdings theoretisch möglich, dass bei älteren Patienten ein Folsäuremangel eher zu erwarten ist, wenn Daraprim in den zur Behandlung der Toxoplasmose empfohlenen Dosierungen angewendet wird.

Patienten mit Nierenfunktionsstörungen

Es liegen keine Daten zur Anwendung von Daraprim bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion vor. Daher sollte Daraprim bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion mit Vorsicht angewendet werden.

Patienten mit Leberfunktionsstörungen

Daten zur Anwendung von Pyrimethamin bei Patienten mit Lebererkrankungen sind begrenzt vorhanden. Daraprim sollte bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion mit Vorsicht angewendet werden. Es gibt keine generellen Empfehlungen zur Dosisreduktion für Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion. Eine Dosisreduktion sollte jedoch im Einzelfall erwogen werden.

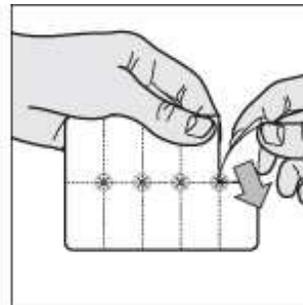
Art der Anwendung

Nehmen Sie die Tabletten nach dem Essen unzerkaut mit ausreichend Flüssigkeit ein (vorzugsweise ein Glas Trinkwasser).

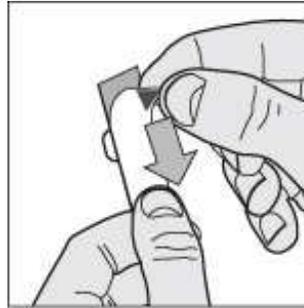
Entnahme einer Tablette

Diese Tabletten werden in einer speziellen Verpackung geliefert, um einer Entnahme der Tabletten durch Kinder vorzubeugen.

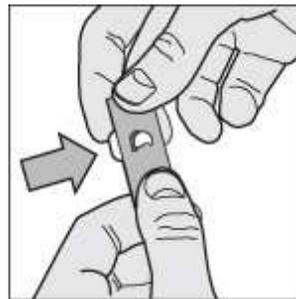
1. Trennen Sie eine Tablette ab: Reißen Sie einen Streifen entlang der Ausstanzung von der Durchdrückpackung ab.



2. Ziehen Sie die Außenschicht ab: Beginnen Sie am schwarz markierten Ende, legen Sie die Außenschicht frei und lösen Sie diese von der Aussparung ab.



3. Drücken Sie die Tablette heraus: Drücken Sie behutsam ein Ende der Tablette durch den Folienüberzug.



Da Daraprim gemäß des Anwendungsgebiets in Kombination mit einem weiteren Arzneimittel einzunehmen ist, ist die Produktinformation dieses Arzneimittels zu berücksichtigen.

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

Informieren Sie Ihren Arzt. Dieser wird allgemein unterstützende Maßnahmen, einschließlich des Freihaltens der Atemwege, einleiten. Darüber hinaus ist möglichen Krampfanfällen vorzubeugen, gegebenenfalls sind diese zu behandeln.

Im Falle von schweren, akuten Überdosierungen treten Erbrechen und Krampfanfälle auf. Störung der Koordination von Bewegungsabläufen (Ataxie), Zittern (Tremor) und Unterdrückung des Atemantriebs (Atemdepression) können ebenfalls auftreten.

Chronische Überdosierung kann aufgrund des Folsäuremangels zur Knochenmarkschädigung führen.

Zur Gewährleistung einer optimalen Harn-Ausscheidung ist auf eine angemessene Flüssigkeitszufuhr zu achten.

Um einem möglichen Folsäuremangel entgegenzuwirken, sollte bis zum Abklingen von Vergiftungsanzeichen Kalziumfolinat gegeben werden. Da bis zum Auftreten einer Leukozytopenie (Verminderung der weißen Blutkörperchen) sieben bis zehn Tage nach Einnahme vergehen können, sollte Kalziumfolinat während des Risikozeitraums gegeben werden.

Wenn Sie weitere Fragen zur Einnahme 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 unten angegebenen Häufigkeiten der einzelnen Nebenwirkungen handelt es sich um Schätzungen, da Daten zur genauen Berechnung der Häufigkeit nicht verfügbar sind. Darüber hinaus ist der mögliche Einfluss des gleichzeitig eingenommenen zusammen wirkenden Arzneimittels nicht bekannt. Einige Effekte können auch mit der Grunderkrankung im Zusammenhang stehen.

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeitsangaben zugrunde gelegt:

Sehr häufig: mehr als 1 Behandler von 10

Häufig: 1 bis 10 Behandelte von 100

Gelegentlich: 1 bis 10 Behandelte von 1.000

Selten: 1 bis 10 Behandelte von 10.000

Sehr selten: weniger als 1 Behandler von 10.000

Nicht bekannt: Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Sehr häufig: Verminderung der roten Blutkörperchen (Anämie)

Häufig: Verminderung der weißen Blutkörperchen (Leukozytopenie) sowie der Blutplättchen (Thrombozytopenie)

Sehr selten: Verminderung aller Blutzellreihen (Panzytopenie)

Bei den für die Toxoplasmose-Therapie empfohlenen täglichen Dosen von Daraprim ist bei 25 bis 50 % der Patienten eine Beeinträchtigung der Blutbildung zu beobachten. Die Wahrscheinlichkeit, dass es infolge der Behandlung mit Daraprim zu einer solchen Beeinträchtigung der Blutbildung kommt, wird durch gleichzeitige Verabreichung von Kalziumfolinat reduziert (siehe Abschnitt 2. unter Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen).

Eine Verminderung aller Blutzellreihen (Panzytopenie), die mit Folsäure (in Form von Kalziumfolinat) behandelbar ist, wurde bei Patienten, bei denen ein vorbestehender Folsäuremangel angenommen wurde, berichtet. Tödliche Fälle traten dann auf, wenn keine Folsäurebehandlung (mit Kalziumfolinat) vorgenommen wurde.

Erkrankungen des Nervensystems

Sehr häufig: Kopfschmerzen

Häufig: Schwindel

Sehr selten: Krampfanfälle

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

Sehr selten: Bestimmte Form der Lungenentzündung (so genannte Pneumonie mit zellulärer und eosinophiler pulmonaler Infiltration)

Hierüber wurde berichtet, wenn Pyrimethamin einmal wöchentlich mit Sulfadoxin verabreicht wurde.

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Sehr häufig: Erbrechen, Übelkeit, Durchfall

Sehr selten: Schmerzhafter Krampf der glatten Muskulatur (Kolik), Geschwüre der Mundschleimhaut

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Sehr häufig: Hautausschlag

Gelegentlich: Ungewöhnliche Hautverfärbungen

Sehr selten: Entzündungen der Haut (Dermatitis)

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Gelegentlich: Fieber

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. 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 Daraprim aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Daraprim enthält

- Der Wirkstoff ist: Pyrimethamin.
 - 1 Tablette enthält 25 mg Pyrimethamin.
- Die sonstigen Bestandteile sind: Lactose-Monohydrat, Maisstärke, Maisstärkehydrolysat, Magnesiumstearat (Ph. Eur.), Docusat-Natrium.

Wie Daraprim aussieht und Inhalt der Packung

Daraprim Tabletten sind weiße, runde, bikonvexe Tabletten, die auf der einen Seite mit einer Bruchrille und der Prägung GS A3A versehen sind.

Daraprim ist in kindergesicherten Packungen mit 30 Tabletten erhältlich.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

Pharmazeutischer Unternehmer:

GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG, 80700 München; Service-Tel.: +49 (0)89 36044 8701; <http://www.glaxosmithkline.de>

Hersteller:

GlaxoSmithKline Trading Services Limited, 12 Riverwalk, Citywest Business Campus,
Dublin 24,
Irland

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im Februar 2021.

Ein Originalprodukt der GlaxoSmithKline Forschung