

## PRODUKTRESUMÉ

### 1. LÄKEMEDLETS NAMN

Idotrim 100 mg filmdragerade tabletter  
Idotrim 160 mg filmdragerade tabletter

### 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En filmdragerad tablett innehåller 100 mg respektive 160 mg trimetoprim.

Hjälpämne med känd effekt: 52,3 mg respektive 83,6 mg laktos (som monohydrat).

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

### 3. LÄKEMEDELSFORM

Filmdragerad tablett (tablett).

100 mg tabletter är vita, filmdragerade, runda, kupade med skåra, diameter 9 mm.  
160 mg tabletter är vita, filmdragerade, runda, kupade med skåra, diameter 11 mm.

Skåran är inte avsedd för delning av tabletten.

### 4. KLINISKA UPPGIFTER

#### 4.1 Terapeutiska indikationer

Nedre okomplicerad urinvägsinfektion. Långtidsprofylax mot recidiverande urinvägsinfektioner.

#### 4.2 Dosering och administreringsätt

##### Dosering

##### *Vuxna*

*Behandling av nedre okomplicerad urinvägsinfektion:*

150–200 mg 2 gånger per dygn, alternativt 300 mg till natten.

*Långtidsprofylax vid recidiverande okomplicerade urinvägsinfektioner:*

100 mg som kvälldos.

##### *Pediatrisk population*

*Behandling av nedre okomplicerad urinvägsinfektion:*

Barn över 3 mån: 3 mg/kg kroppsvikt 2 gånger per dygn.

Barn över 12 år: 150–200 mg 2 gånger per dygn, alternativt 300 mg till natten.

*Långtidsprofylax vid recidiverande okomplicerade urinvägsinfektioner:*

Barn över 3 mån: 1–2 mg/kg kroppsvikt per dygn som kvälldos.

Barn över 12 år: 100 mg som kvälldos.

##### *Patienter med nedsatt njurfunktion*

Det finns risk för ackumulering hos patienter med nedsatt njurfunktion (se avsnitt 4.4).

Dosen och/eller doseringsfrekvensen av trimetoprim bör reduceras hos patienter med nedsatt njurfunktion (eGFR < 30 ml/min) utifrån tillståndets svårighetsgrad.

Rekommenderat doseringsschema för patienter med nedsatt njurfunktion:

| eGFR (ml/min) | Rekommenderad dos                   |
|---------------|-------------------------------------|
| Över 30       | Normal                              |
| 15–30         | Normal i 3 dagar, sedan halva dosen |
| Under 15      | Halv normaldos                      |

Monitorering av njurfunktion och serumelektrolyter bör övervägas, särskilt vid långtidsanvändning, hos patienter med nedsatt njurfunktion.

Trimetoprim ska endast initieras och användas hos dialyspatienter under noggrann övervakning.

Trimetoprim avlägsnas genom dialys.

#### *Behandlingskontroll*

Vid behandling av äldre patienter, patienter med nedsatt allmäntillstånd eller undernäring och vid samtidig administrering av antiepileptika t.ex. fenytoin, primidon och barbiturater bör folsyra och blodbildsstatus regelbundet kontrolleras under behandlingen. Folsyrabrist är reversibel genom behandling med leukovorin.

### **4.3 Kontraindikationer**

- överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1
- graviditetens första trimester (se avsnitt 4.6)
- svårt nedsatt leverfunktion
- megaloblastisk anemi
- bloddyskrasi.

### **4.4 Varningar och försiktighet**

Trimetoprim kan orsaka sänkning av hematopoesen p.g.a. att läkemedlet stör metabolismen av folsyra, särskilt när det ges under en längre tid eller i höga doser. Förekomst av kliniska tecken såsom halsont, feber, pallor (blekhet) eller purpura kan vara tidiga indikationer på allvarlig blodsjukdom.

Möjligheten att folsyrastatus och blodbild kan påverkas bör beaktas. Försiktighet ska iakttas vid misstänkt eller bekräftad folatbrist. Regelbundna hematologiska tester ska utföras vid långtidsbehandling av barn och äldre patienter och patienter med folatbrist. Folsyratillskott bör övervägas under behandlingen.

Trimetoprim är känt för att till största delen utsöndras via njurarna, och risken för toxiska reaktioner kan vara högre hos patienter med nedsatt njurfunktion. Försiktighet ska iakttas vid behandling av patienter med nedsatt njurfunktion, och dosjustering bör övervägas i enlighet med tillståndets svårighetsgrad för att undvika ackumulering av trimetoprim (se avsnitt 4.2).

Övervakning av njurfunktion och serumelektrolyter ska övervägas, framför allt vid långtidsbehandling.

Serumkaliumnivån ska övervakas noggrant hos patienter med risk för hyperkalemi. Samtidig användning av trimetoprim och läkemedel som är kända för att orsaka hyperkalemi (t.ex. spironolakton) kan orsaka svår hyperkalemi.

Diarré/pseudomembranös kolit orsakad av *Clostridium difficile* förekommer. Patienter med diarré ska därför följas noggrant.

Trimetoprim ska undvikas hos patienter med porfyri.

Ökningar av serumkreatinin och blodureakväve har rapporterats, men det är oklart om detta beror på verklig njursvikt eller inhibition av tubulär kreatininsekretion.

#### Svåra hudbiverkningar (SCARs)

Stevens–Johnsons syndrom (SJS), toxisk epidermal nekrolys (TEN), läkemedelsreaktion med eosinofili och systemiska symtom (DRESS), som kan vara livshotande eller dödliga, har rapporterats vid behandling med trimetoprim (se avsnitt 4.8).

Patienterna ska informeras om tecken och symtom samt övervakas noggrant för hudreaktioner.

Om tecken och symtom uppträder som tyder på dessa reaktioner, ska behandlingen med trimetoprim sättas ut omedelbart och en alternativ behandling övervägas (enligt vad som är lämpligt).

Om patienten har utvecklat en allvarlig reaktion såsom SJS, TEN eller DRESS vid användning av trimetoprim, får behandlingen inte någonsin återupptas för denna patient.

Idotrim innehåller laktos. Patienter med något av följande sällsynta ärftliga tillstånd bör inte använda detta läkemedel: galaktosintolerans, total laktasbrist eller glukos-galaktosmalabsorption.

#### **4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner**

Följande kombinationer med Idotrim kan kräva dosanpassning:

*Ciklosporin*. Reversibel försämring av njurfunktionen har observerats hos njurtransplanterade patienter som fått samtidig behandling med trimetoprim och ciklosporin.

*Fenytoin*. Trimetoprim hämmar metabolismen av fenytoin och förstärker därigenom dess effekt. Vid kombinationsbehandling bör plasmakoncentrationer av fenytoin kontrolleras.

*Glibenklamid*. I det svenska biverkningsmaterialet har flera fall av hypoglukemi inträffat hos patienter behandlade med olika sulfonureider (klorpropamid, glibenklamid, glipizid), när de fått trimetoprim + sulfametoxazol. Båda komponenterna har i experimentella studier visats minska clearance av tolbutamid. Interaktionsstudier på relevant patientgrupp visar att trimetoprim-sulfametoxazol inte interagerar farmakokinetiskt med glibenklamid.

*Rifampicin*. Hos HIV-infekterade patienter behandlade med trimetoprim + sulfametoxazol minskade plasmakoncentrationen med 47 % (trimetoprim) resp. 23 % (sulfametoxazol), när rifampicin insattes p.g.a. samtidig tuberkulos.

*Zidovudin*. Trimetoprim hämmar renal clearance av zidovudin och dess glukuronid med 50 % respektive 20 %. Möjligen är denna interaktion av klinisk betydelse vid samtidig hämning av glukuronideringen vid t.ex. leversjukdom.

Zidovudin förlänger halveringstiden av trimetoprim med 77 %. Detta talar för att zidovudin ökar risken för dosberoende biverkningar av trimetoprim.

*Warfarin*. Trimetoprim + sulfametoxazol hämmar metabolismen av warfarin och förstärker därigenom dess effekt. Metabolismen av warfarin hämmas stereoselektivt för att plasmakoncentrationen av den

mest potenta enantiomeren av warfarin ökar. Det har föreslagits att enbart trimetoprim kan också förstärka effekten av warfarin.

*Läkemedel som kan orsaka hyperkalemi (t.ex. kaliumsparande diuretika, t.ex. spironolakton, och ACE-hämmare).* I tillägg till andra läkemedel kända för att orsaka hyperkalemi kan samtidig behandling med trimetoprim med t.ex. spironolakton leda till kliniskt relevant hyperkalemi. Försiktighet ska iakttas vid samtidig användning av trimetoprim på grund av risk för hyperkalemi.

Trimetoprim kan öka risken för diuretikainducerad hyponatremi.

Trimetoprim kan öka serumkoncentrationen av digoxin och dapson. Dapson kan även öka serumkoncentrationen av trimetoprim.

Risken av folsyrabrist och megaloblastisk anemi kan öka vid samtidig användning av pyrimetamin och metotrexat.

Samtidig användning av läkemedel som orsakar benmargssuppression kan öka risken för benmärgsaplasi.

Administrering av trimetoprim kan störa kreatininbestämningen vid användningen av Jaffes reaktionsanalys för alkaliska pikrinsyra.

#### **4.6 Fertilitet, graviditet och amning**

##### *Graviditet*

Trimetoprim är kontraindicerat under graviditetens första trimester (se avsnitt 4.3). Data från djurstudier har visat en teratogen effekt.

Epidemiologiska studier har visat en ökad risk för spontana aborter och medfödda missbildningar, särskilt neuralrördefekter, orala spalter och kardiovaskulära defekter, hos barn till mödrar som behandlats med trimetoprim under graviditetens första trimester. Den förmodade verkningsmekanismen tros vara interferens med folater.

Användning ska undvikas under den andra och tredje trimestern, om det inte är kliniskt nödvändigt. Om behandling med trimetoprim under graviditet anses absolut nödvändig, ska patientens folsyrastatus kontrolleras och leukovorin tillföras.

##### *Amning*

Trimetoprim utsöndras i bröstmjolk, men vid terapeutiska doser av Idotrim förväntas inga effekter på ammade nyfödda/spädbarn.

#### **4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner**

Idotrim har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

#### **4.8 Biverkningar**

De vanligaste biverkningarna är gastrointestinala reaktioner (6 %) och hudutslag (3 %).

Biverkningar klassificeras enligt följande: mycket vanliga ( $\geq 1/10$ ), vanliga ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), mindre vanliga ( $\geq 1/1\,000$ ,  $< 1/100$ ), sällsynta ( $\geq 1/10\,000$ ,  $< 1/1\,000$ ), mycket sällsynta ( $< 1/10\,000$ ), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)

| <b>Organsystem</b>                                                 | <b>Frekvens</b>     | <b>Biverkningar</b>                                                           |
|--------------------------------------------------------------------|---------------------|-------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Blodet och lymfsystemet</b>                                     | Mindre vanliga      | Eosinofili, leukopeni                                                         |
|                                                                    | Sällsynta           | Megaloblastisk anemi, trombocytopeni, agranulocytos                           |
|                                                                    | Ingen känd frekvens | Neutropeni, methemoglobinemi                                                  |
| <b>Metabolism och nutrition</b>                                    | Mycket sällsynta    | Hyperkalemi                                                                   |
| <b>Psykiatriska tillstånd</b>                                      | Mycket sällsynta    | Hallucinationer                                                               |
| <b>Centrala och perifera nervsystemet</b>                          | Sällsynta           | Aseptisk meningit                                                             |
| <b>Ögon</b>                                                        | Sällsynta           | Konjunktivit                                                                  |
|                                                                    | Mycket sällsynta    | Uveit                                                                         |
| <b>Magtarmkanalen</b>                                              | Vanliga             | Illamående, kräkningar, glossit                                               |
|                                                                    | Sällsynta           | Pseudomembranös kolit, diarré                                                 |
| <b>Lever och gallvägar</b>                                         | Ingen känd frekvens | Störningar av leverenzymvärden, gallstas, kolestatisk gulsot                  |
| <b>Hud och subkutan vävnad</b>                                     | Vanliga             | Klåda, exantem                                                                |
|                                                                    | Mindre vanliga      | Urtikaria                                                                     |
|                                                                    | Sällsynta           | Fotosensibilisering. Stevens–Johnsons syndrom, <i>erythema multiforme</i>     |
|                                                                    | Mycket sällsynta    | Toxisk epidermal nekrolys                                                     |
|                                                                    | Ingen känd frekvens | Läkemedelsreaktion med eosinofili och systemiska symtom (DRESS)               |
| <b>Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället</b> | Sällsynta           | Överkänslighetsreaktioner såsom feber, angioödem och anafylaktiska reaktioner |
|                                                                    | Mycket sällsynta    | Serumsjuka                                                                    |

Svampöverväxt i munhåla och underliv kan förekomma.

#### Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via

Läkemedelsverket  
Box 26  
751 03 Uppsala  
[www.lakemedelsverket.se](http://www.lakemedelsverket.se)

## **4.9 Överdoser**

#### *Toxicitet:*

Upp till 700 mg i engångsdos till 2–3 åringar gav inga symtom. 8 g till vuxen gav lindrig intoxikation.

*Symtom:* Illamående, kräkningar, diarré. Huvudvärk, yrsel. Hudreaktioner. Folatbristsymtom med bland annat påverkan på blodbildande organ och lever tillskrivs främst långvarig tillförsel av höga doser samt stor dos och mycket dålig njurfunktion.

*Behandling:* Aktivt kol. Sörj för god diures. Symtomatisk behandling. (Kalciumfolinat ges profylaktiskt för att undvika blodbildsförändringar vid mycket dålig njurfunktion och stor dos samt vid långvarig tillförsel av stora doser).

## 5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

### 5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Antibakteriella medel för systemiskt bruk, Trimetoprim och derivat. ATC-kod: J01EA01

#### Verkningsmekanism

Trimetoprim är ett bakteriostatiskt medel, som specifikt hämmar mikroorganismernas dihydrofolsyrareduktas.

#### Brytpunkter för resistensbestämning

Tolkningskriterierna för MIC (minsta hämmande koncentration) vid resistensbestämning har fastställts av *European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing* (EUCAST) för trimetoprim och listas här: [https://www.ema.europa.eu/documents/other/minimum-inhibitory-concentration-mic-breakpoints\\_en.xlsx](https://www.ema.europa.eu/documents/other/minimum-inhibitory-concentration-mic-breakpoints_en.xlsx).

#### Antibakteriellt spektrum

|            |                                                                                                                                    |
|------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Känsliga   | Enterokocker<br><i>Staphylococcus saprophyticus</i><br><i>E. coli</i> , <i>Enterobacter</i> , <i>Klebsiella</i> och <i>Proteus</i> |
| Resistenta | Betahemolytiska streptokocker grupp B<br><i>Acinetobacter</i><br><i>Pseudomonas</i><br>Anaeroba bakterier                          |

Resistens förekommer (1–10 %) hos *Staphylococcus saprophyticus* och är vanlig (> 10 %) hos gramnegativa tarmbakterier.

Resistenssituationen varierar geografiskt, och information om de lokala resistensförhållandena bör inhämtas via lokalt mikrobiologiskt laboratorium.

### 5.2 Farmakokinetiska egenskaper

#### Absorption

Trimetoprim absorberas praktiskt taget fullständigt efter peroral tillförsel. Maximal serumkoncentration uppnås efter ca 2 timmar.

#### Distribution

Bindningen till plasmaproteiner är ca 40 %.

#### Eliminering

Halveringstiden i serum är ca 10 timmar. Utsöndringen sker i huvudsak via njurarna, ca 50 % utsöndras i oförändrad form inom 24 timmar.

Vid kontinuerlig dosering av Idotrim 100 mg som kvällsdos varierar koncentrationen i urinen mellan 30–80 mikrog/ml, vilket är en tillräcklig koncentration vid profylax mot recidiv av urinvägsinfektion orsakad av känsliga bakterier.

#### Patienter med nedsatt njurfunktion

Hos patienter med gravt nedsatt njurfunktion (kreatininclearance < 30 ml/min) är halveringstiden för trimetoprim förlängd, vilket kräver dosjustering (se avsnitt 4.2).

### 5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Det finns inga prekliniska data av relevans för säkerhetsbedömningen utöver vad som redan beaktats i produktresumén.

## **6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER**

### **6.1 Förteckning över hjälpämnen**

100 mg och 160 mg filmdragerade tabletter:

Tablettkärna

Laktosmonohydrat

Majsstärkelse

Pregelatiniserad stärkelse

Povidon

Polysorbat 80

Krospovidon

Mikrokristallin cellulosa

Magnesiumstearat

Filmdragering

Hypromellos

Propylenglykol

### **6.2 Inkompatibiliteter**

Ej relevant.

### **6.3 Hållbarhet**

3 år.

### **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

Inga särskilda temperaturanvisningar. Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

### **6.5 Förpackningstyp och innehåll**

*100 mg tabletter:* Plastburkar med 30 och 100 tabletter.

*160 mg tabletter:* Plastburkar med 14, 20 och 100 tabletter.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

### **6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering**

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

## **7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

Orion Corporation

Orionintie 1

FI-02200 Espoo

Finland

## **8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

*100 mg tabletter:* 9525

*160 mg tabletter:* 9526

**9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

Datum för det första godkännandet: 13 juni 1980

Datum för den senaste förnyelsen: 1 januari 2007

**10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

2026-05-13