

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

TRIMETIN® 100 mg tabletti

TRIMETIN® 160 mg tabletti

TRIMETIN® 300 mg tabletti

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

1 tabletti sisältää 100 mg, 160 mg tai 300 mg trimetopriimiä.

Täydellinen apuaineluettelo, ks.kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

TRIMETIN 100 mg tabletti:

Tabletti.

Valkoinen, pyöreä, kupera, jakourteellinen tabletti, jonka halkaisija on 9 mm.

TRIMETIN 160 mg tabletti:

Tabletti.

Valkoinen, pyöreä, kupera, jakourteellinen tabletti, jonka halkaisija on 9 mm.

TRIMETIN 300 mg tabletti:

Tabletti.

Valkoinen, kapselinmuotoinen, jakourteellinen tabletti, jonka pituus on 18 mm ja leveys 7,5 mm.

Jakourre on tarkoitettu vain nielemisen helpottamiseksi eikä tabletin jakamiseksi yhtä suuriin annoksiin.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Akuuttien virtsatieinfektioiden hoito.

Kroonisten virtsatieinfektioiden jatkohoito.

Trimetopriimi sopii erityisesti potilaille, joilla on yliherkkyyttä sulfonamideille ja nitrofurantoiinille. Antibiootihoidon toteutuksessa on huomioitava antibioottiresistenssi ja antimikrobisen lääkehoidon tarkoituksenmukaista käyttöä koskevat viralliset ja paikalliset ohjeet.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Aikuisille yleensä 160 mg 2 kertaa vuorokaudessa.

Akuuteissa virtsatieinfektioissa voidaan antaa myös 300-320 mg kerran vuorokaudessa.

Kroonisten virtsatieinfektioiden estohoitoon 100 mg yöksi.

Antotapa

Tabletit niellään runsaan nesteen kanssa. Potilaan on myös hyvä juoda runsaasti nestettä hoidon aikana, sillä runsaat virtsamäärät edesauttavat hyvän hoitutuloksen saavuttamista.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys trimetopriimille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille, vaikeat maksasairaudet, vaikea munuaisten vajaatoiminta, malabsorptiotilat, foolihapon puute tai foolihappotasoon vaikuttava muu lääkitys.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Trimetopriimin eliminaatio hidastuu munuaisten vajaatoiminnassa ja annosväliä on siksi syytä pidentää.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Trimetopriimi voi nostaa fenytoiinin, digoksiinin, dapsonin ja tsidovudiinin pitoisuutta plasmassa ja tehostaa niiden vaikutusta.

Dapsoni voi nostaa seerumin trimetopriimipitoisuutta ja rifampisiini alentaa sitä.

Trimetopriimi saattaa lisätä siklosporiinin munuaistoksisuutta ja diureettien aiheuttaman hyponatremian vaaraa.

Foolihapon puutteesta johtuvien trimetopriimin haittojen, mm. megaloplastisen anemian, vaara voi lisääntyä samanaikaisen pyremetamiini-, metotreksaatti-, fenytoiini- tai barbituraattihoidon aikana.

4.6 Raskaus ja imetys

Trimetopriimi läpäisee istukan ja sitä siirtyy äidinmaitoon. Raskauden aikainen käyttö on toistaiseksi katsottava vasta-aiheiseksi ja tulee kysymykseen vain erityisen perustelluissa tilanteissa. Koska trimetopriimia siirtyy runsaasti äidinmaitoon, on imettäminen syytä keskeyttää hoidon ajaksi.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

TRIMETIN-valmisteella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, TRIMETIN-tabletitkin voivat aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Yleiset (1-10 %): Trimetopriimin tavallisimmat haitat ovat annoksesta riippuvat pahoinvointi ja ihottumat.

Melko yleiset (0,1-1 %): Oksentelu, kutina, glossiitti.

Harvinaiset (0,01 < 0,1 %): Megaloplastinen anemia ja muut verenmuodostuksen häiriöt ovat harvinaisia ja foolihapon puutteeseen liittyviä.

Hyvin harvinaiset (<1/10000): Pitkäaikaikäytössä ilmenneitä, trimetopriimiin yhdistettyjä vakavia haittoja ovat aseptinen meningiitti, kolestaasi, anafylaktinen sokki, lääkekuume, vaikeat ihoreaktiot ja pseudomembranoottinen koliitti.

Haittavaikutusten vaara on selvästi vähäisempi käytettäessä trimetopriimia yksin kuin käytettäessä trimetopriimi-sulfonamidiyhdistelmää.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista:

www-sivusto: www.fimea.fi
Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea
Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri
PL 55
00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Suuret annokset voivat aiheuttaa pahoinvointia ja ihottumaa. Tehostettu diureesi nopeuttaa trimetopriimin eliminaatiota. Pitkäaikaiseen yliannostukseen liittyvää verenmuodostuksen häiriötä voidaan hoitaa kalsiumfolinaatilla.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Systemisesti vaikuttavat infektiolääkkeet

ATC-koodi: J01EA

Trimetopriimi on antibakteerinen diamino-pyrimidiinjohdos. Trimetopriimi estää bakteerien dihydrofoolihapporeduktaasia estämällä dihydrofoolihapon pelkistymistä tetrahydrofoolihapoksi ja häiritsee siten bakteereille tärkeän kofaktorin toimintaa. Trimetopriimin kirjo on laaja sekä grampositiivisiin että gramnegatiivisiin bakteereihin. Trimetopriimille herkkiä ovat mm. *Enterobacter*, *E.Coli*, *Klebsiella*, *Proteus mirabilis*, *Hafnia* ja *Salmonella* sekä *Haemophilus influenzae* ja *H.ducreyi*. Myös toksoplasmat ja plasmodit ovat osoittautuneet trimetopriimille herkiksi. Useimmat anaerobiset lajit ovat resistenttejä. Resistentteihin kantoihin kuuluvat myös Neisseriat, Pseudomonas, mykobakteerit ja gonokokki.

5.2 Farmakokineetiikka

Trimetopriimi imeytyy nopeasti ja lähes täydellisesti ruoansulatuskanavasta. Huippupitoisuudet plasmassa saavutetaan noin 2-3 tunnin kuluessa oraalista annosta. Trimetopriimi jakautuu kudoksiin tasaisesti ja pitoisuus kudoksissa on suurempi kuin plasmassa muualla paitsi selkäydinnesteessä, jossa pitoisuudet ovat neljäsosasta puoleen veressä olevasta pitoisuudesta. Trimetopriimista sitoutuu noin 45 % plasman proteiineihin. Sen puoliintumisaika on n. 10-12 tuntia. 10-20 % annetusta trimetopriimista metaboloituu maksassa. Noin 90 % annetusta trimetopriimista erittyy muuttumattomana munuaisten kautta, mutta pieniä määriä on mitattavissa ulosteesta. Kerta-annon jälkeen annoksesta erittyy 40-60 % virtsaan 24 tunnin kuluessa.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Suuret trimetopriimiannokset ovat aiheuttaneet rotilla sikiövaurioita ja kaniineilla keskenmenoja. Trimetopriimin LD₅₀ hiirelle on 7 g/kg suun kautta annettuna. Trimetopriimi ei osoittautunut mutageeniseksi.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Glyseroli 85 %
Kalsiumvetyfosfaatti dihydraatti
Krospovidoni
Magnesiumstearaatti
Mikrokiteinen selluloosa
Natriumlauryylisulfaatti

Povidoni
Vedetön kolloidinen piidioksidi.

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei tunneta.

6.3 Kesto aika

TRIMETIN 100 mg tabletti:
5 vuotta.

TRIMETIN 160 mg tabletti:
5 vuotta.

TRIMETIN 300 mg tabletti:
5 vuotta.

6.4 Säilytys

Tämä lääke ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

TRIMETIN 100 mg tabletti:
30 ja 100 tablettia tablettipurkissa (purkki HD-PE muovia ja suljin LD-PE muovia).

TRIMETIN 160 mg tabletti:
10, 20 ja 100 tablettia tablettipurkissa (purkki HD-PE muovia ja suljin LD-PE muovia).

TRIMETIN 300 mg tabletti:
5 ja 10 tablettia läpipainopakkauksessa (PVC/PVdC/Al).

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Ei erityisvaatimuksia.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Vitabalans Oy, Varastokatu 8, 13500 Hämeenlinna
Puh.: (03) 615 600
Fax.: (03) 618 3130

8. MYYNTILUVAN NUMEROT

TRIMETIN 100 mg tabletti:
11325

TRIMETIN 160 mg tabletti:
11326

TRIMETIN 300 mg tabletti:
16456

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

TRIMETIN 100 mg tabletti:
13.12.1993/25.2.2008

TRIMETIN 160 mg tabletti:
13.12.1993/25.2.2008

TRIMETIN 300 mg tabletti:
25.3.2002/25.2.2008

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

1.11.2022

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

TRIMETIN® 100 mg tablett

TRIMETIN® 160 mg tablett

TRIMETIN® 300 mg tablett

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En tablett innehåller 100 mg, 160 mg eller 300 mg trimetoprim.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

TRIMETIN 100 mg tablett:

Tablett.

Vit, rund, konvex, tablett med brytskåra. Diameter 9 mm.

TRIMETIN 160 mg tablett:

Tablett.

Vit, rund, konvex, tablett med brytskåra. Diameter 9 mm.

TRIMETIN 300 mg tablett:

Tablett.

Vit, kapselformad, tablett med brytskåra. Längd 18 mm och bredd 7,5 mm.

Brytskåran är inte till för att dela tablett i lika stora doser utan enbart för att underlätta nedsväljning.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1. Terapeutiska indikationer

Behandling av akuta urinvägsinfektioner.

Långtidsbehandling av kroniska urinvägsinfektioner.

Trimetoprim passar särskilt för patienter som har överkänslighet mot sulfonamider och nitrofurantoin.

Vid behandling med antibiotika ska hänsyn tas till antibiotikaresistens samt officiella och lokala riktlinjer för lämplig användning av antimikrobiell behandling.

4.2. Dosering och administreringsätt

Dosering

För vuxna vanligtvis 160 mg två gånger per dygn.

Vid akuta urinvägsinfektioner kan också 300-320 mg ges en gång per dygn.

Vid profylax av kronisk urinvägsinfektion 100 mg till natten.

Administreringsätt

Tabletterna ska sväljas med riklig mängd vätska. Det är viktigt för patienten att dricka mycket vätska under behandlingen, då stora mängder urin bidrar till ett gott behandlingsresultat.

4.3. Kontraindikationer

Överkänslighet mot trimetoprim eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1, allvarliga leversjukdomar, allvarligt nedsatt njurfunktion, malabsorption, folsyrabrist eller andra läkemedel som påverkar folsyranivån.

4.4. Varningar och försiktighet

Vid njursvikt blir elimineringen av trimetoprim långsammare och dosintervallet ska förlängas.

4.5. Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Trimetoprim kan öka koncentrationen av fenytoin, digoxin, dapson och zidovudin i plasma, och förstärka deras effekt.

Dapson kan öka serumkoncentrationen av trimetoprim och rifampicin kan minska den.

Trimetoprim kan öka på njurtoxiciteten av ciklosporin och risken för hyponatremi orsakad av diuretika.

Risken för biverkningar av trimetoprim orsakade av folsyrabrist, bl.a. megaloblastisk anemi, kan öka vid samtidig behandling med pyrimetamin, metotrexat, fenytoin eller barbiturat.

4.6. Graviditet och amning

Trimetoprim passerar placenta och passerar över i modersmjölk. Trimetoprim ska inte användas under graviditet om det inte är absolut nödvändigt. Amning ska avbrytas under behandlingen med trimetoprim eftersom stora mängder av trimetoprim passerar över i modersmjölk.

4.7. Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

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

4.8. Biverkningar

Liksom alla läkemedel kan TRIMETIN-tabletter orsaka biverkningar men alla användare behöver inte få dem.

Vanliga (1-10 %): De vanligaste biverkningarna av trimetoprim är dosberoende illamående och utslag.

Mindre vanliga (0,1-1 %): Kräkningar, klåda, glossit.

Sällsynta (0,01 < 0,1 %): Megaloblastisk anemi och andra blod dyskrasier är sällsynta, och de inträffar på grund av folsyrabrist.

Mycket sällsynta (<1/10000): Allvarliga biverkningar som har inträffat under långtidsbehandling med trimetoprim är aseptisk meningit, kolestas, anafylaktisk chock, drogfeber, allvarliga hudreaktioner och pseudomembranös kolit.

Risken för biverkningar är klart lägre med trimetoprim än med kombination av trimetoprim och sulfonamid.

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:

webbplats: www.fimea.fi

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea
Biverkningsregistret

4.9. Överdoseri ng

Vid användning av höga doser av trimetoprim har det observerats illamående och utslag. En förstärkt diures för snabbar eliminering av trimetoprim. En störning i hematopoesen som främst förknippas med kontinuerlig överdosering förbättras vanligtvis med kalciumfolinat.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1. Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Antibakteriella medel för systemiskt bruk

ATC-kod: J01EA

Trimetoprim är antibakteriellt diamino-pyrimidinderivat. Trimetoprim hämmar mikroorganismernas dihydrofolsyreduktas genom att hindra omvandlingen av dihydrofolsyra till tetrahydrofolsyra, och stör därigenom verkan av en kofaktor som är viktig för bakterier. Trimetoprim har ett brett spektrum med aktivitet mot både gramnegativa och grampositiva bakterier. Trimetoprim har aktivitet mot bl.a. *Enterobacter*, *E.Coli*, *Klebsiella*, *Proteus mirabilis*, *Hafnia*, *Salmonella*, *Haemophilus influenzae* och *H.ducreyi*. Toxoplasma och plasmodiumparasiter har också visat sig vara känsliga för trimetoprim. De flesta anaerober är resistent a. Andra resistent a bakteriestammar är *Neisseria*, *Pseudomonas*, mykobakterier och gonokocker.

5.2. Farmakokinetiska egenskaper

Trimetoprim absorberas snabbt och nästan fullständigt från matsmältningskanalen. Den maximala koncentrationen i plasma uppnås 2-3 timmar efter oral administrering. Trimetoprim är jämnt fördelat i vävnaderna och vävnadskoncentrationerna av trimetoprim är vanligen högre än motsvarande koncentrationer i plasma. Koncentration i cerebrospinalvätska är 25-50 % av plasmakoncentration. Trimetoprim binder till plasmaproteiner till ca 45 %. Trimetoprimets halveringstid för eliminering är i genomsnitt 10-12 timmar. 10-20 % av trimetoprimdosen metaboliseras i levern. Omkring 90 % av trimetoprimdosen utsöndras som oförändrad via njurarna och en liten del elimineras via feces. Efter en enkeldos utsöndras 40-60 % av dosen i urinen inom 24 timmar.

5.3. Prekliniska säkerhetsuppgifter

Höga trimetoprimdos er har orsakat fosterskador hos råttor och missfall hos kaniner.

Trimetoprimets LD₅₀ för möss är 7 g/kg oralt administrerat.

Trimetoprim har inte visat sig vara mutagent.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1. Förteckning över hjälpämnen

Glycerol 85 %

Kalciumvätefosfat dihydrat

Krospovidon

Magnesiumstearat

Mikrokristallin sellulosa

Natriumlaurylsulfat

Povidon

Vattenfri kolloidal kiseldioxid

6.2. Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3. Hållbarhet

TRIMETIN 100 mg tablett:
5 år.

TRIMETIN 160 mg tablett:
5 år.

TRIMETIN 300 mg tablett:
5 år.

6.4. Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5. Förpackningstyp och innehåll

TRIMETIN 100 mg tablett:
30 och 100 tabletter i tablettburk (burk HD-PE och förslutning LD-PE).

TRIMETIN 160 mg tablett:
10, 20 och 100 tabletter i tablettburk (burk HD-PE och förslutning LD-PE).

TRIMETIN 300 mg tablett:
5 och 10 tabletter i blister (PVC/PVdC/Al).

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6. Särskilda anvisningar för destruktion

Inga särskilda anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Vitalbans Oy, Varastokatu 8, 13500 Tavastehus
Tel.: (03) 615 600
Fax.: (03) 618 3130

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

TRIMETIN 100 mg tablett:
11325

TRIMETIN 160 mg tablett:
11326

TRIMETIN 300 mg tablett:
16456

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

TRIMETIN 100 mg tablett:
13.12.1993/25.2.2008

TRIMETIN 160 mg tablett:
13.12.1993/25.2.2008

TRIMETIN 300 mg tablett:
25.3.2002/25.2.2008

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

1.11.2022