

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Urotrim, 100 mg, tabletki powlekane

Urotrim, 200 mg, tabletki powlekane

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

#### Urotrim, 100 mg

Każda tabletkę zawiera 100 mg trimetoprimu (*Trimethoprimum*).

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: laktoza jednowodna.

Każda tabletkę zawiera 1,32 mg laktozy jednowodnej.

#### Urotrim, 200 mg

Każda tabletkę zawiera 200 mg trimetoprimu (*Trimethoprimum*).

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: laktoza jednowodna.

Każda tabletkę zawiera 2,64 mg laktozy jednowodnej.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletkę powlekana

#### Urotrim, 100 mg

Jasnożółte, obustronnie wypukłe, tabletki powlekane z linią podziału.

Tabletkę można podzielić na równe dawki.

#### Urotrim, 200 mg

Żółte, obustronnie wypukłe, tabletki powlekane z linią podziału.

Tabletkę można podzielić na równe dawki.

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1 Wskazania do stosowania

- Leczenie ostrych niepowikłanych zakażeń dróg moczowych, wywołanych przez wrażliwe szczepy bakterii (*Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae* i koagulazoujemne *Staphylococcus spp.*, w tym *Staphylococcus saprophyticus*).
- Zapobieganie nawracającym zakażeniom dróg moczowych.

Należy wziąć pod uwagę oficjalne wytyczne dotyczące właściwego stosowania produktów przeciwbakteryjnych.

#### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

##### Dawkowanie

***Leczenie długotrwałych zakażeń dróg moczowych i zapobieganie nawracającym zakażeniom dróg moczowych***

*Dzieci w wieku od 6 do 12 lat:* od 1 do 2 mg/kg mc. raz na dobę, wieczorem.

*Dorośli i dzieci w wieku powyżej 12 lat:* 100 mg raz na dobę, wieczorem.  
Leczenie nawracających zakażeń dróg moczowych trwa zazwyczaj od 6 tygodni do kilku miesięcy.

### ***Leczenie ostrych zakażeń***

*Dzieci w wieku od 6 do 12 lat:* 3 mg/kg mc. 2 razy na dobę, rano i wieczorem.

*Dorośli i dzieci w wieku powyżej 12 lat:* od 150 mg do 200 mg 2 razy na dobę, rano i wieczorem.  
Leczenie zazwyczaj trwa 7 dni, nie dłużej niż dwa tygodnie.

### ***Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek***

Dawkę produktu leczniczego należy dobrać w zależności od klirensu kreatyniny. Jeśli klirens kreatyniny wynosi od 15 do 30 ml/min, dawkę należy zmniejszyć o połowę. W leczeniu ostrych zakażeń przez pierwsze 3 dni można podawać dawkę zazwyczaj stosowaną, a następnie należy ją zmniejszyć o połowę. Jeśli klirens kreatyniny jest mniejszy niż 15 ml/min, produktu leczniczego nie należy podawać.

### **Sposób podawania**

Podanie doustne.

Tabletki należy przyjmować z niewielką ilością płynu, nie rozgryzać ani nie ssać.

## **4.3 Przeciwwskazania**

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Niedokrwistość megaloblastyczna spowodowana niedoborem folianów (kwas foliowy można podawać jednocześnie z trimetoprimem).
- Granulocytopenia.
- Małopłytkowość.
- Ciężka niewydolność nerek (klirens kreatyniny mniejszy niż 15 ml/min).
- Trimetoprimu nie należy stosować u niemowląt do 3. miesiąca życia.

## **4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

Trimetoprim może powodować reakcje nadwrażliwości: reakcje anafilaktyczne, rumień wielopostaciowy, zespół Stevensa-Johnsona, toksyczne martwicze oddzielenie się naskórka, wysypkę. Wystąpienie któregośkolwiek z tych objawów jest wskazaniem do natychmiastowego przerwania stosowania produktu.

W pojedynczych przypadkach może dojść do nadwrażliwości skóry na światło, dlatego podczas stosowania produktu należy unikać silnego promieniowania słonecznego i korzystania z solarium.

Leczenie należy rozpocząć po wykonaniu posiewu, w celu określenia wrażliwości bakterii na trimetoprim.

W czasie długotrwałego, kilkumiesięcznego leczenia trimetoprimem należy regularnie, co 4 tygodnie przeprowadzać kontrolę morfologii krwi.

Podawać ostrożnie pacjentom, u których występuje niedobór kwasu foliowego we krwi oraz niewydolność nerek lub wątroby. Pacjentom, u których może wystąpić niedobór kwasu foliowego, należy jednocześnie podawać kwas foliowy.

Należy stosować ostrożnie u pacjentów w podeszłym wieku, przyjmujących leki moczopędne z grupy tiazydów.

Podczas stosowania prawie każdego z produktów przeciwbakteryjnych opisywano występowanie związanego z produktem rzekomobłoniastego zapalenia jelita cienkiego i okrężnicy, o nasileniu od lekkiego do zagrażającego życiu. Dlatego ważne jest wzięcie pod uwagę tego rozpoznania u pacjentów, u których wystąpiła biegunka w trakcie lub po zakończeniu podawania jakiegokolwiek

produktu przeciwbakteryjnego. Jeśli wystąpi zapalenie jelita grubego związane z produktem, należy natychmiast odstawić Urotrim, zbadać pacjenta i wdrożyć odpowiednie leczenie. W tej sytuacji przeciwwskazane jest stosowanie leków hamujących perystaltykę jelit.

Produkt leczniczy zawiera laktozę, dlatego nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, brakiem laktazy lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

#### **4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

- Trimetoprim nasila działanie digoksyny, prokainamidu, tolbutamidu, fenytoiny oraz leków przeciwzkrzepowych z grupy kumaryny, może również zwiększyć działanie leków hamujących czynność szpiku kostnego.
- Trimetoprim wydłuża okres półtrwania rozyglitazonu i repaglinidu.
- Trimetoprim hamuje metabolizm warfaryny.
- Podawanie jednocześnie z cyklosporyną może zwiększyć ryzyko uszkodzenia nerek.
- Ryfampicyna może nasilić wydalanie trimetoprimu z organizmu.
- Podawanie trimetoprimu z dapsonem powoduje podwyższenie stężenia w osoczu obydwu leków.
- Trimetoprim może nasilać niedobory kwasu foliowego wywołane przez inne leki (np. fenytoinę, metotreksat, prymidon, barbiturany, kwas p-aminosalicylowy).

#### Wpływ na wyniki badań laboratoryjnych

- Trimetoprim wpływa na wyniki oznaczeń metotreksatu we krwi z zastosowaniem bakteryjnej reduktazy dihydrofoliowej, nie wpływa na oznaczanie metotreksatu metodą radioimmunologiczną.
- Trimetoprim zawyża stężenie kreatyniny o ok. 10% w oznaczaniu tego wskaźnika za pomocą reakcji Jaffe'go z pikrynianem zasadowym.

#### **4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację**

##### Ciąża

Produkt leczniczy można stosować w okresie ciąży jedynie w przypadkach, gdy w opinii lekarza korzyść dla matki przeważa nad potencjalnym zagrożeniem dla płodu.

##### Karmienie piersią

Nie stosować u kobiet w okresie karmienia piersią.

#### **4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Produkt leczniczy stosowany zgodnie z zaleceniami nie wpływa na sprawność psychofizyczną, zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

#### **4.8 Działania niepożądane**

Działania niepożądane uszeregowano według układów i narządów, zgodnie z terminologią MedDRA.

##### **Zaburzenia krwi i układu chłonnego**

Rzadko zaburzenia hematologiczne (małopłytkowość, leukopenia, neutropenia, niedokrwistość megaloblastyczna, methemoglobinemia - większość zmian hematologicznych jest lekka i ustępuje po odstawieniu leku).

##### **Zaburzenia układu immunologicznego**

Reakcje nadwrażliwości na trimetoprim: reakcje anafilaktyczne, rumień wielopostaciowy, zespół Stevensa-Johnsona, toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka.

##### **Zaburzenia układu nerwowego**

Rzadko aseptyczne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych.

### **Zaburzenia żołądka i jelit**

Czasami mogą wystąpić nudności, wymioty, bóle w nadbrzuszu, brak łaknienia, biegunka.

Rzadko zapalenie języka.

W pojedynczych przypadkach zapalenie trzustki.

### **Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych**

Bardzo rzadko cholestaza.

### **Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej**

Czasami może wystąpić wysypka, świąd (występują w 7.-14. dniu leczenia; objawy te mają zazwyczaj lekki przebieg i ustępują po odstawieniu produktu).

W pojedynczych przypadkach może wystąpić nadwrażliwość skóry na światło.

### **Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania**

Rzadko gorączka.

### **Badania diagnostyczne**

Rzadko hiperkaliemia i hiponatremia, zwiększenie we krwi stężenia bilirubiny, kreatyniny i azotu mocznikowego oraz aktywności aminotransferaz.

### Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C

02-222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

e-mail: ndl@urpl.gov.pl

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

## **4.9 Przedawkowanie**

### Objawy

Zatrucie przewlekłe, będące następstwem długotrwałego stosowania produktu leczniczego, objawia się zaburzeniami hematologicznymi.

Objawy ostrego przedawkowania, występujące po spożyciu 1 g lub więcej trimetoprimu: wymioty, zawroty i bóle głowy, zaburzenia świadomości oraz zaburzenia hematologiczne.

### Leczenie

Płukanie żołądka i leczenie objawowe (dializa otrzewnowa nie jest skuteczna). Trimetoprim jest usuwany podczas hemodializy.

Zakwaszenie moczu może zwiększyć nerkowe wydalanie trimetoprimu.

Jeśli nastąpi zahamowanie czynności szpiku, należy odstawić lek i podać kwas folinowy (5-15 mg na dobę, do odzyskania prawidłowej hemopoety).

## **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

### **5.1 Właściwości farmakodynamiczne**

Grupa farmakoterapeutyczna: leki stosowane w zakażeniach; trimetoprim i jego pochodne;

kod ATC: J01EA01

Trimetoprim jest chemioterapeutykiem, pochodną diaminopirymidyny. Ma silne działanie bakteriostatyczne.

Mechanizm działania polega na hamowaniu syntezy mukoprotein bakteryjnych. Produkt hamuje reduktazę kwasu foliowego, która katalizuje przemianę kwasu dihydrofoliowego w kwas tetrahydrofoliowy, przy czym powinowactwo trimetoprimu do tego enzymu w komórce bakteryjnej jest nieporównywalnie większe niż w komórce zwierzęcej czy ludzkiej. W przeciwieństwie do sulfonamidów trimetoprim znacznie łatwiej przenika do wnętrza komórki oraz płynu mózgowo-rdzeniowego.

Trimetoprim znajduje szczególne zastosowanie u pacjentów z nadwrażliwością na sulfonamidy, penicyliny oraz u pacjentów z nietolerancją nitrofurantoiny.

Wykazano, że 90% szczepów bakterii wrażliwych na połączenie trimetoprimu z sulfametoksazolem jest także wrażliwych na sam trimetoprim. Trimetoprim działa *in vitro* na bakterie z rodzaju *Enterobacteriaceae* (m.in. *Escherichia coli*, *Proteus spp.*, *Klebsiella pneumoniae*), koagulazo-ujemne *Staphylococcus spp.*, w tym *Staphylococcus saprophyticus*, *Staphylococcus epidermidis*; *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae*, *Listeria monocytogenes*, *Salmonella spp.*, *Shigella spp.*, *Haemophilus influenzae*, *Pneumocystis carinii*. Nie działa na *Pseudomonas spp.*, *Neisseria spp.*, *Nocardia spp.*, większość szczepów enterokoków i bakterie beztlenowe. Wśród patogenów izolowanych w zakażeniach dróg moczowych ok. 70% jest wrażliwych na trimetoprim.

## 5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Po podaniu doustnym szybko się wchłania z przewodu pokarmowego, osiągając maksymalne stężenie w surowicy po 1 do 4 godzin. Stałe stężenie terapeutyczne we krwi uzyskuje się w 2.-3. dniu leczenia. Okres półtrwania wynosi 8-11 godzin; wydłużony jest u pacjentów z ostrą niewydolnością nerek. Stężenie trimetoprimu w moczu, gruczole krokowym oraz w wydzielinie drzewa oskrzelowego jest większe niż stężenie leku we krwi. Trimetoprim przenika przez barierę łożyska i do mleka matki.

Trimetoprim jest metabolizowany w wątrobie. Około 10 do 20% trimetoprimu metabolizowane jest do nieczynnych metabolitów w procesach O-demetylacji i N-oksydacji zachodzących w pierścieniu oraz w procesie  $\alpha$ -hydroksylacji. Powstałe metabolity mogą występować w postaci wolnej lub sprzężonej. 80% podanej dawki trimetoprimu jest wydalana w postaci niezmetabolizowanej. Trimetoprim jest wydalany głównie przez nerki, w procesie przesączania kłębuszkowego i wydzielania kanalikowego, a jego stężenie w moczu jest znacznie większe niż stężenie we krwi. Tylko niewielka ilość trimetoprimu jest wydalana z kałem (około 4%), w wyniku eliminacji z żółcią. 80% podanej dawki była wydalana w postaci niezmetabolizowanej.

## 5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne, uzyskane na podstawie konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania, toksyczności po podaniu wielokrotnym oraz genotoksyczności, nie ujawniają szczególnego ryzyka dla człowieka.

## 6. DANE FARMACEUTYCZNE

### 6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Celuloza mikrokrystaliczna  
Krospowidon  
Magnezu stearynian

#### Otoczka

Hypromeloza

Laktoza jednowodna

Triacetyna

Tytanu dwutlenek (E171)

Makrogol 3000

Żółcień chinolinowa (E104)

Żelaza tlenek żółty (E172)

#### Urotrim, 100 mg

Żelaza tlenek czerwony (E172)

#### Urotrim, 200 mg

Żelaza tlenek czarny (E172)

### **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie dotyczy.

### **6.3 Okres ważności**

2 lata

### **6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C. Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem i wilgocią.

### **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

#### Urotrim, 100 mg

Blistry z folii Aluminium/PVC, w tekturowym pudełku.

Opakowanie zawiera 10, 30 lub 60 tabletek powlekanych.

#### Urotrim, 200 mg

Blistry z folii Aluminium/PVC, w tekturowym pudełku.

Opakowanie zawiera 10 lub 20 tabletek powlekanych.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

### **6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania**

Bez specjalnych wymagań.

## **7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Medana Pharma SA

ul. Wł. Łokietka 10

98-200 Sieradz

## **8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Urotrim, 100 mg: Pozwolenie nr 8373

Urotrim, 200 mg: Pozwolenie nr 8374

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU  
I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 20.10.2000 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 28.01.2014 r.

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU  
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

21.03.2019 r.

*Charakterystyka zgodna z zawiadomieniem nr UR.DZL.ZLN.4020.06864.2018.MM2.2 z dn. 21.03.2019 r.*