

# Trimetoprim

---

## DEKLARATION

Trimetoprim (J01EA01) är ett pyrimidinderivat avsett för peroralt bruk.

---

## RAFS BEDÖMNING

Trimetoprim har god aktivitet mot flertalet bakterier som är aktuella vid urinvägsinfektion (UVI) med undantag av *Pseudomonas aeruginosa* och *Streptococcus agalactiae*. Det är ett alternativt andrahandsmedel vid nedre UVI hos kvinnor och män. Medlet bör i första hand användas efter att resistensbesked har erhållits, till följd av 25-30% resistens hos *E. coli*.

---

## FARMAKODYNAMIK

Trimetoprim hämmar bakteriellt dihydrofolatreduktas vilket ingår i folsyrasyntesen.

### Aktivitet trimetoprim

- **God aktivitet:** stafylokocker, *E.coli* och övriga Enterobacteriaceae.
- **Lägre aktivitet (nativ population i I-grupp):** enterokocker.
- **Otillräcklig aktivitet:** *Pseudomonas*, anaeroba bakterier.

MIC-distributioner för trimetoprim kan hittas på EUCASTs webbsidor: (<http://217.70.33.99/Eucast2/SearchController/search.jsp?action=init>)

---

## BRYTPUNKTER

- **Icke-artrelaterade brytpunkter:** Data saknas.
- **Kliniska brytpunkter (Artrelaterade brytpunkter som korrelerar till klinisk behandlingseffekt):** Enterobacteriaceae, stafylokocker, enterokocker.

MIC- och zonbrytpunkter redovisas i separat tabell (<http://www.srga.org/MICTAB/Brytpunktstabeller%20RAF-M%20v1.1.xls>).

---

## RESISTENSUTVECKLING

- **Resistensmekanismer:** Förvärvad, plasmidburen trimetoprimresistens förekommer främst hos *E.coli* och andra arter tillhörande Enterobacteriaceae

och beror ofta på produktion av ett alternativt trimetoprimresistent dihydrofolatreduktas. Hos andra arter kan trimetoprimresistens bero på kromosomala resistensmekanismer (t ex efflux).

- **Korsresistens:** Mycket vanligt förekommande mellan trimetoprim och trimetoprim-sulfa.
- **Resistens sällsynt (<1%):** -
- **Resistens förekommer (1 – 10 %):** stafylokocker
- **Resistens är vanlig (>10 %):** Enterobacteriaceae
- **Internationella trender:** Trimetoprimresistens är mycket vanlig förekommande utanför de nordiska länderna. Resistensgenerna finns ofta på samma plasmider som bär på gener kodande för cefalosporinresistens (ESBL-gener).

---

## FARMAKOKINETIK

- **Biotillgänglighet:** >90 % efter oral tillförsel
- **Serumkoncentration:** 2-3 mg/L efter 1-2 timmar och 0,2 g.
- **Skenbar distributionsvolym:** 1 -2 L/kg
- **Serumproteinbindning:** ca 40 %
- **Halveringstid:** ca 10 timmar
- **Metabolism och elimination:** Trimetoprim utsöndras via njurarna genom glomerulär filtration och tubulär sekretion, ca 50 % i oförändrad form. Koncentrationen i urin av aktivt trimetoprim är därvid 50-100 mg/L under 24 timmar.
- **Aktiva metaboliter:** nej
- **Viktiga interaktioner:** Antikonceptionella medel, ciklosporin, fenytoin, prokainamid, zidovudin.

---

*Referensgruppen för antibiotikafrågor (RAF)*

*Uppdaterad 2010-12-16*