



Antibiótico. Antimicrobiano con acción bactericida, del grupo de las diaminopirimidinas. Actúa inhibiendo la síntesis de tetrahidrofolato (forma activa del ácido fólico), inhibe el crecimiento bacteriano al interferir en la síntesis de ácidos nucleicos. Presenta un espectro antibacteriano moderadamente amplio, actuando sobre cocos grampositivos y cocos y bacilos gramnegativos aeróbicos, en especial sobre enterobacterias. Es inactivo frente a *Neisseria*, *Mycobacterium*, *Nocardia*, *Chlamydia* y *Pneumocystis*, así como sobre bacterias anaeróbicas estrictas.

## **USO CLÍNICO**

Para todos los usos, el fármaco está indicado en niños >1 año (**A**).

- Profilaxis de infecciones del tracto urinario.
- Tratamiento de infecciones del tracto urinario debido a cepas susceptibles de *E. coli*, *P. mirabilis*, *K. pneumoniae*, *Enterobacter* sp. y *Staphylococcus plasmocoagulasa* negativo, incluyendo *S. saprophyticus*.
- Tratamiento de las otitis medias agudas causadas por *Streptococcus pneumoniae* y *Haemophilus influenzae* susceptibles. No indicado en administración prolongada o profilaxis de otitis media.
- Alternativa al tratamiento de la neumonía causada por *Pneumocystis jirovecii*, en combinación con dapsona.

## **DOSIS Y PAUTAS DE ADMINISTRACIÓN**

Administración exclusivamente oral.

### **Niños:**

- Infección urinaria: niños  $\geq 2$  meses, 4-6 mg/kg/día, divididos cada 12 horas, durante 10 días.
- Otitis media aguda: niños  $\geq 6$  meses, 10 mg/kg/día, divididos cada 12 horas, durante 10 días.
- Tratamiento de la neumonía por *Pneumocystis jirovecii*: 15 mg/kg/día, divididos en 3 dosis.

### **Niños $\geq 12$ años y adultos:**

- Infección urinaria: 100 mg cada 12 horas o 200 mg cada 24 horas, durante 10 días.
- Neumonía por *Pneumocystis jirovecii*: 15-20 mg/kg/día divididos en 4 dosis durante 21 días, en combinación con dapsona.
- Profilaxis infección urinaria: 100 mg al día.

**Insuficiencia renal:** con un aclaramiento de creatinina 15-30 ml/minuto, administrar el 50% de la dosis; cuando el aclaramiento sea <15 ml/min, no está recomendado su uso.

## **CONTRAINDICACIONES**

- Hipersensibilidad al trimetoprim o a algún excipiente.
- Discrasias sanguíneas.

- Anemia megaloblástica debida a deficiencia de ácido fólico.
- Contraindicado en prematuros y pacientes <2 meses de edad.

## **PRECAUCIONES**

- Su uso prolongado puede provocar una sobreinfección fúngica o bacteriana, incluyendo la diarrea asociada a *C. difficile* y la colitis pseudomembranosa. La diarrea asociada a *C. difficile* se ha observado a partir de los 2 meses de tratamiento antibiótico.
- No está establecida su seguridad en pacientes <2 meses.
- La efectividad del tratamiento de la otitis media aguda no está establecida en pacientes <6 meses.
- Usar con precaución en pacientes con insuficiencia hepática.
- Usar con precaución en pacientes con insuficiencia renal.
- Usar con precaución en pacientes con potencial deficiencia de ácido fólico: malnutrición, pacientes sometidos a tratamiento anticonvulsivante crónico y ancianos.
- Puede causar déficit de ácido fólico.

## **EFFECTOS SECUNDARIOS**

- Sistema nervioso central: meningitis aséptica (rara), fiebre, cefalea.
- Dermatológicos: exantema maculopapular (3-7% a dosis 200 mg al día; la incidencia aumenta al aumentar la dosis diaria), eritema multiforme (raro), dermatitis exfoliativa (rara), prurito (común), fototoxicidad cutánea, síndrome de Stevens-Johnson (raro), necrólisis tóxica epidérmica (rara).
- Endocrinos-metabólicos: hipercaliemia, hiponatremia.
- Gastrointestinal: molestias epigástricas, glositis, náuseas, vómitos.
- Hematológicos: leucopenia, anemia megaloblástica, metahemoglobinemia, neutropenia, trombocitopenia.
- Hepáticos: ictericia colestásica (rara), aumento de enzimas hepáticas.
- Renales: aumento de BUN y creatinina.
- Miscelánea: anafilaxia, reacciones de hipersensibilidad.

## **Intoxicación**

Dosis altas de trimetoprim pueden ocasionar náuseas, vómitos y diarreas, que desaparecen espontáneamente.

En la intoxicación crónica puede presentarse depresión de la hematopoyesis debida a la interferencia del medicamento en el metabolismo del ácido fólico. Esta interferencia puede corregirse fácilmente con inyecciones de folinato cálcico.

## **INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS**

- Amantadina: trimetoprim puede aumentar el riesgo de mioclonías o delirio causado por amantadina. Trimetoprim puede aumentar la concentración plasmática de amantadina, y viceversa.
- Antidiabéticos orales: trimetoprim puede disminuir el metabolismo del antidiabético oral tiazolidinediona.

- Azatioprina: trimetoprim puede aumentar el efecto mielosupresor de la azatioprina.
- BCG: los antibióticos pueden disminuir el efecto terapéutico de la BCG.
- Bloqueadores del receptor de angiotensina II: trimetoprim puede aumentar el efecto hipercaliémico de los bloqueadores del receptor de angiotensina II.
- Carvedilol: trimetoprim puede incrementar la concentración plasmática de carvedilol.
- Conivaptán: puede incrementar la concentración plasmática de trimetoprim.
- Dapsona: trimetoprim puede aumentar la concentración plasmática de dapsona, y viceversa.
- Dapsona (tópica): trimetoprim puede aumentar la toxicidad tópica de dapsona; específicamente, puede aumentar el riesgo de hemólisis.
- Deferasirox: puede aumentar la concentración plasmática de trimetoprim.
- Dofetilide: trimetoprim puede aumentar la excreción de dofetilide.
- Espironolactona: trimetoprim puede aumentar el efecto hipercaliémico de la espironolactona.
- Eplerenona: trimetoprim puede aumentar el efecto hipercaliémico de eplerenona.
- Fenitoína: trimetoprim puede aumentar la concentración plasmática de fenitoína.
- Fosfenitoína: trimetoprim puede aumentar la concentración plasmática de fosfenitoína.
- Inhibidores de la ACE (enzimas convertidoras de la angiotensina): trimetoprim puede aumentar el efecto hipercaliémico de los inhibidores de la ACE.
- Lamivudina: trimetoprim puede disminuir la excreción de lamivudina.
- Leucovorín cálcico-levoleucovorín: puede disminuir el efecto terapéutico de trimetoprim.
- Memantina: trimetoprim puede aumentar los efectos adversos de memantina, específicamente el riesgo de mioclonías o delirio. Trimetoprim puede aumentar los niveles plasmáticos de memantina y viceversa.
- Metotrexato: trimetoprim puede aumentar los efectos adversos de metotrexato. Evitar el uso concomitante de metotrexato con trimetoprim o sulfametoxazol. Si se usan de forma concomitante, monitorizar los signos y síntomas de la toxicidad por metotrexato (por ejemplo, supresión médula ósea).
- Mifepristona: puede aumentar la concentración plasmática de trimetoprim. Usar la dosis más baja recomendada y monitorizar la aparición de efectos adversos durante las 2 semanas siguientes a la administración de mifepristona.
- Peginterferón Alfa-2b: puede disminuir la concentración plasmática de trimetoprim.
- Pralatrexato: trimetoprim puede disminuir la excreción de pralatrexato.
- Procainamida: trimetoprim puede incrementar la concentración plasmática de los metabolitos activos de procainamida.
- Repaglinida: trimetoprim puede disminuir el metabolismo de repaglinida.
- Tocilizumab: puede incrementar la concentración plasmática de trimetoprim.
- Vacuna tifoidea: la inmunización con la vacuna tifoidea de microorganismos vivos atenuados (Ty21a) se debe evitar en pacientes tratados con antibacterianos sistémicos. Administrar tras 24 horas de haber finalizado el tratamiento antibacteriano.
- Vareniclina: trimetoprim puede aumentar la concentración plasmática de vareniclina. Monitorizar la aparición de efectos adversos, particularmente en los pacientes con insuficiencia renal grave.

## **DATOS FARMACÉUTICOS**

**Lista de excipientes** (evitar en caso de anafilaxia a dichos componentes).

- Cápsulas: celulosa microcristalina, sílice coloidal, talco y estearato magnésico.

- Componentes de la cápsula: gelatina, amarillo de quinoleína (E 104), dióxido de titanio (E 171).
- Suspensión: celulosa microcristalina, parahidroxibenzoato de metilo (E 218), carboximetilcelulosa, sacarina sódica, sorbitol, polisorbato 60, aroma y agua purificada.

Al contener 1,75 g de sorbitol como excipiente por 5 ml, puede causar molestias epigástricas y diarrea. No debe utilizarse en pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa.

**Presentaciones comerciales:** las presentaciones disponibles en España pueden consultarse *online* en el Centro de Información de Medicamentos de la AEMPS (CIMA), <http://www.aemps.gob.es/cima>

## **BIBLIOGRAFÍA**

- Fichas técnicas del Centro de Información *online* de Medicamentos de la AEMPS-CIMA [base de datos en Internet]. Madrid, España: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) [consultado el 28/02/2021]. Disponible en: <https://cima.aemps.es/cima/publico/home.html>
- Aberg JA, Goldman MP, Gray LD, *et al.* Infectious Diseases Handbook. 6.ª edición. Hudson (OH); Lexi-Comp; 2006.
- American Pharmacists Association (ed.). Pediatric and Neonatal Dosage Handbook. 18.ª edición. Hudson (OH): Lexi Comp; 2010.
- Micromedex Healthcare® Series [base de datos en Internet]. Greenwood Village, Colorado: Thomson Micromedex Drugdex® System. 1974-2012. Disponible en: <http://www.thomsonhc.com/home/dispatch>
- Trimetoprim (Tediprim□). Drugs@FDA, FDA approved drug products. Administración de Medicamentos y Alimentos de Estados Unidos. Disponible en: <https://www.fda.gov/>
- UpToDate (Pediatric drug information) [base de datos en Internet]. Waltham, MA: Wolters Kluwer Health Clinical Solutions 2012 [consultado el 13/03/2013]. Disponible en: [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com)
- Villa LF (ed.). Medimecum, guía de terapia farmacológica. 16.ª edición. España: Adis; 2011.

**Fecha de actualización:** febrero de 2021.

**La información disponible en cada una de las fichas del Pediamécum ha sido revisada por el Comité de Medicamentos de la Asociación Española de Pediatría y se sustenta en la bibliografía citada. Estas fichas no deben sustituir en ningún caso a las aprobadas para cada medicamento por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) o la Agencia Europea del Medicamento (EMA).**