


Co-trimoxazol Actavis, tabletten 480 mg Co-trimoxazol Actavis Forte, tabletten 960 mg	RVG 13358 RVG 13359	
Module 1 Administrative information and prescribing information		
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken	Rev.nr. 1104	Pag. 1 van 10

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Co-trimoxazol Actavis, tabletten 480 mg
Co-trimoxazol Actavis Forte, tabletten 960 mg

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Co-trimoxazol Actavis, tabletten 480 mg bevatten 80 mg trimethoprim en 400 mg sulfamethoxazol (=co-trimoxazol 480 mg).

Co-trimoxazol Actavis Forte, tabletten 960 mg bevatten 160 mg trimethoprim en 800 mg sulfamethoxazol (=co-trimoxazol 960 mg).

Voor een volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1

3. FARMACEUTISCHE VORM

Tabletten.

Co-trimoxazol Actavis, tabletten 480 mg:

Witte ronde tablet met de letters "CZ" aan één kant en een breuklijn aan de andere kant. De tablet kan worden gebroken in twee gelijke helften.

Co-trimoxazol Actavis Forte, tabletten 960 mg:

Witte capsulevormige tablet met de letters "CZF" aan één kant en een breuklijn aan de andere kant. De tablet kan worden gebroken in twee gelijke helften.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Behandeling van infecties veroorzaakt door:

- Voor co-trimoxazol gevoelige mikro-organismen, in het bijzonder van de luchtwegen, geslachtsorganen, urinewegen, maagdarmkanaal.
- Profylaxe van infecties die gewoonlijk worden veroorzaakt door voor co-trimoxazol gevoelige mikro-organismen, in het bijzonder recidiverende urineweginfecties en Pneumocystis carinii-pneumonitis bij immuno-gecompromiteerde patiënten.

Bij akute ongecompliceerde urineweginfecties kan worden overwogen om alleen trimethoprim toe te passen.


Bij gonorrhoe is co-trimoxazol een middel van tweede keus.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Ter vermindering van mogelijke maagdarmklachten bij voorkeur na de maaltijd innemen.

Volwassenen en kinderen ouder dan 12 jaar

160 mg trimethoprim + 800 mg sulfamethoxazol
(960 mg co-trimoxazol) 2x per dag;

Co-trimoxazol Actavis, tabletten 480 mg Co-trimoxazol Actavis Forte, tabletten 960 mg	RVG 13358 RVG 13359	
Module 1 Administrative information and prescribing information		
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken		Rev.nr. 1104 Pag. 2 van 10

Kinderen jonger dan 12 jaar

3 mg trimethoprim + 15 mg sulfamethoxazol (18 mg co-trimoxazol) per kg lichaamsgewicht 2x per dag.

Bij ernstige infecties

Bovenstaande doseringen worden anderhalfmaal verhoogd.

Bij behandeling gedurende meer dan 14 dagen

De standaarddosering dient na 14 dagen tot de helft te worden gereduceerd.

Bij acute infecties dient co-trimoxazol te worden toegediend tot twee dagen nadat de symptomen verdwenen zijn, maar tenminste gedurende 5 dagen.

Dosering bij patiënten met gestoorde nierfunctie

creatinineklaring:	aanbevolen doseringsschema:
> 30 ml/min	standaarddosering
15-30 ml/min	de helft van de standaarddosering
< 15 ml/min	gebruik van co-trimoxazol niet aanbevolen, tenzij hemodialyse mogelijk is, in welk geval de helft van de standaarddosering dient te worden gegeven.

Voor kinderen met gestoorde nierfunctie zijn er onvoldoende gegevens.

Het verdient aanbeveling om de 2 à 3 dagen, 12 uur na toediening, de sulfamethoxazolplasmaconcentratie te bepalen.

Wanneer deze 150 µm/ml te boven gaat, dient de behandeling te worden onderbroken totdat de plasmaconcentratie onder 120 µg/ml is gedaald. Patiënten die hemodialyse ondergaan kan een dosis van 160 mg trimethoprim plus 800 mg sulfamethoxazol (960 mg co-trimoxazol) voor en na de dialyse worden gegeven.

Bijzondere doseringsaanwijzingen

Gonorrhoe:

Standaarddosering gedurende 5-7 dagen of 2x de standaarddosis om de 12 uur gedurende 2 dagen. Bij orofaryngeale gonokokken-infecties de standaarddosis 3x per dag gedurende 7 dagen.

Pneumocystis carinii-pneumonitis:

Voor behandeling 15-20 mg/trimethoprim plus 75-100 mg sulfamethoxazol (90-120 mg co-trimoxazol) per kg lichaamsgewicht per dag verdeeld over 3-4 giften gedurende 14 dagen. Parenterale toediening verdient de voorkeur. Voor profylaxe tijdens de risicoperiode wordt de standaarddosering toegepast.


Tyfus- en paratyfusdragers:

De behandeling dient tenminste 1-3 maanden te worden voortgezet met de standaarddosering.

Acute brucellose:

Een aanvangsdosis van 2x de standaarddosis wordt aanbevolen.

De behandelingsduur is tenminste 4 weken.

Co-trimoxazol Actavis, tabletten 480 mg Co-trimoxazol Actavis Forte, tabletten 960 mg	RVG 13358 RVG 13359	
Module 1 Administrative information and prescribing information		
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken	Rev.nr. 1104	Pag. 3 van 10

Chronische prostatitis:

Een aanvangsdosis van 2x de standaarddosis wordt aanbevolen.
De behandeling dient tenminste 3 maanden te worden voortgezet.

Profylaxe van recidiverende urineweginfecties:

Aan volwassenen en kinderen ouder dan 12 jaar wordt de helft van de standaarddosis 's avonds toegediend.


Voor kinderen jonger dan 12 jaar is de dosering 2 mg trimethoprim en 10 mg sulfamethoxazol (12 mg co-trimoxazol) per kg lichaams-gewicht in één gift 's avonds.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor sulfonamiden, trimethoprim of co-trimoxazol in de anamnese.
- Nierinsufficiëntie of oligurie in geval regelmatige controle van de plasmaspiegel onmogelijk is.
- Ernstige beschadiging van het leverparenchym.
- Hematologische afwijkingen, in het bijzonder anemie, trombocytopenie en agranulocytose.
- De eerste zes levensmaanden.

4.4 Speciale waarschuwingen en bijzondere voorzorgen bij gebruik


- Bij optreden van exantheem dient de therapie te worden gestaakt.
- Voorzichtigheid dient te worden betracht bij toediening aan patiënten met ernstige allergie
- Voorzichtigheid dient te worden betracht bij ouderen omdat zij gevoeliger zijn voor bijwerkingen en meer kans hebben op ernstige reacties
- Indien de behandeling met co-trimoxazol langer dan 14 dagen duurt, wordt regelmatige bloedbeeldcontrole aanbevolen bij patiënten met een verhoogd risico voor hematologische toxiciteit.
- Patiënten met hetzij een manifest, hetzij een dreigend gebrek aan foliumzuur dienen foliumsuppletie te krijgen.
- Voortschrijdende veranderingen in het bloedbeeld zijn een reden tot staken van de therapie.
- Ten einde een eventuele cumulatie van co-trimoxazol bij patiënten met een lever- en/of nierfunctiestoornis te voorkomen, dient bij deze groep de dosis te worden verlaagd of het doseringsinterval aangepast.
- Om de kans op kristalurie te verminderen wordt een ruime diurese (ten minste 1.200 ml/24 uur) aanbevolen.
- Superinfecties, veroorzaakt door micro-organismen die niet gevoelig zijn voor co-trimoxazol, kunnen optreden.
- Voorzichtigheid is geboden bij toediening aan patiënten met een bekende overgevoeligheid voor orale bloedsuikerverlagende middelen van het sulfonylureumtype of voor aminobenzoëzuurderivaten.
- Aangezien de sulfonamidcomponent hemolyse kan veroorzaken mag co-trimoxazol niet aan patiënten met glucose-6-fosfaat-dehydrogenase deficiëntie worden gegeven, tenzij strikt noodzakelijk en dan alleen in een zo laag mogelijke dosering.
- De toediening van co-trimoxazol aan patiënten met bekend of vermoed risico van acute porfyrie dient te worden vermeden. Trimethoprim en sulfonamiden - ofschoon niet specifiek sulfamethoxazol - zijn in verband gebracht met klinische verergering van porfyrie.
- Van trimethoprim is bekend dat hierdoor het metabolisme van fenylalanine kan verminderen. Bij fenylketonurie-patiënten die op een adequaat dieet zijn ingesteld, is dit echter niet van klinisch belang.

Co-trimoxazol Actavis, tabletten 480 mg Co-trimoxazol Actavis Forte, tabletten 960 mg	RVG 13358 RVG 13359	 creating value in pharmaceuticals
Module 1 Administrative information and prescribing information		
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken	Rev.nr. 1104	Pag. 4 van 10

- Voorzichtigheid is geboden aan AIDS patiënten aangezien zij gevoeliger zijn voor bepaalde bijwerkingen. Oorzaak hiervan is een verlaagde glutathion concentratie in serum en broncho-alveolaire vloeistof.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

- Gelijktijdig gebruik van sulfonamiden met hoge doses prilocaïne geeft een verhoogd risico op methemoglobinemie
- Antibacteriële middelen: serumconcentraties van dapson en trimethoprim/sulfamethoxazol worden mogelijk verhoogd door elkaar. Gecombineerd gebruik kan de kans op het optreden van hematologische bijwerkingen vergroten (wekelijks gecombineerd gebruik heeft agranulocytose veroorzaakt gedurende de tweede en derde maand van de behandeling). Wees verdacht op dapsontoxiciteit leidend tot methemoglobinemie. Er is sprake van een toegenomen risico op kristallurie als sulfonamides worden gecombineerd met methanamine. Bacteriostatische antibiotica zoals sulfomethoxazol en trimethoprim kunnen de werkzaamheid van bactericide antibiotica zoals rifampicine antagoneeren, met name bij acute infecties
- Antivirale middelen: Toediening van trimethoprim/sulfanethoxazol 160 mg/800 mg, resulteert in een 40% toename van de plasmaconcentraties van lamivudine door de trimethoprim component. De sulfamethoxazol-component vertoont geen interactie. De aanpassing van de dosering van lamivudine is echter niet nodig, tenzij de patiënt een verminderde nierfunctie heeft. Lamivudine heeft geen effect op de farmacokinetiek van trimethoprim of sulfamethoxazol. Indien gelijktijdige toediening is gerechtvaardigd moeten de patiënten klinisch worden gevolgd. Gelijktijdige toediening van lamivudine met hoge doses co-trimoxazol voor de behandeling van Pneumocystis carinii pneumonia (PDP) en toxoplasmose moet worden vermeden. Gelijktijdig gebruik van zidovudine kan het risico van hematologische bijwerkingen door co-trimoxazol verhogen.
- Vermijd gelijktijdig gebruik met clozapine, dit geeft een verhoogd risico op fatale agranulocytose.
- Plasmaconcentraties van digoxine kunnen worden verhoogd bij gelijktijdige toediening van co-trimoxazol.
- Anticoagulantia van het coumarinetype kunnen in hun werking worden versterkt bij gelijktijdige toediening van co-trimoxazol. Controle van de bloedstolling is noodzakelijk.
- Co-trimoxazol kan het metabolisme van fenytoïne remmen, hierdoor kan de werking van fenytoïne worden versterkt. Men dient alert te zijn op eventuele toxische verschijnselen van fenytoïne.
- Co-trimoxazol kan de werking van bloedsuikerverlagende middelen van het sulfonyleureumtype versterken.
- De sulfonamidcomponent van co-trimoxazol kan methotrexaat van de bindingsplaatsen aan plasma-eiwitten verdringen, waardoor de vrije methotrexaatfractie toeneemt.
- Foliumzuur, dat therapeutisch wordt toegepast bij megaloblastaire anemie, kan door co-trimoxazol worden geantagoneerd. Voorzichtigheid is geboden bij gelijktijdige behandeling met andere foliumzuurantagonisten.
- Er zijn aanwijzingen dat bij gelijktijdig gebruik van co-trimoxazol en pyrimethamine in doses van meer dan 25 mg per week als malariaprofylacticum, megaloblastaire anemie kan ontstaan.
- Oudere patiënten die gelijktijdig diuretica, vnl. thiaziden, toegediend krijgen lijken een verhoogd risico te lopen van trombocytopenie met of zonder purpura.
- Bij gelijktijdig gebruik van co-trimoxazol en ciclosporine na niertransplantatie is een reversibele achteruitgang van de nierfunctie waargenomen.
- Wanneer trimethoprim tegelijkertijd wordt toegediend met geneesmiddelen die bij fysiologische pH positief geladen ionen vormen en tevens deels door een actief renaal proces worden

Co-trimoxazol Actavis, tabletten 480 mg Co-trimoxazol Actavis Forte, tabletten 960 mg	RVG 13358 RVG 13359	
Module 1 Administrative information and prescribing information		
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken	Rev.nr. 1104	Pag. 5 van 10

uitgescheiden, zoals procainamide en amantadine, bestaat de mogelijkheid van competitieve remming van dit proces. Dit kan leiden tot een verhoogde plasmaconcentratie van een of beide middelen.

Interakties met laboratoriumbepalingen

In het bijzonder de trimethoprimcomponent kan interfereren met een plasmamethotrexaatanalyse wanneer de competitieve eiwitbindingstechniek wordt toegepast en het bindingseiwit een bacteriële dihydrofolaatreductase is. Er is geen interferentie wanneer methotrexaat wordt gemeten met behulp van radio-immuno-assay.

Ook de creatininebepaling met behulp van de alkalische picraatreactie kan worden verstoord door de aanwezigheid van trimethoprim en sulfamethoxazol.

De gevonden waarden zijn ongeveer 10% hoger dan normaal.

4.6 Zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Tot nu toe bestaan er geen aanwijzingen voor een verhoogd risico op aangeboren afwijkingen bij gebruik van co-trimoxazol in klinische doseringen tijdens de zwangerschap bij de mens. Bij gebruik van sulfonamiden vlak voor de bevalling bestaat het risico op hyperbilirubinemie bij de pasgeborene omdat sulfonamiden bilirubine verdringen van de bindingsplaatsen op albumine in het bloed. In dierproeven is cotrimoxazol bij hoge doseringen schadelijk gebleken op grond van antagonering van foliumzuursynthese (zie 5.3).

Bij gebruik van Co-trimoxazol Actavis tijdens het eerste trimester van de zwangerschap dient foliumzuursuppletie te worden gegeven, overigens in doseringen zoals gebruikelijk voor iedere zwangere.

Terughoudendheid dient te worden betracht bij gebruik van Co-trimoxazol Actavis tijdens het derde trimester van de zwangerschap.

Borstvoeding

Co-trimoxazol wordt in kleine hoeveelheden in de moedermelk uitgescheiden. Sensibilisatie van het kind behoort op theoretische gronden tot de mogelijkheden. Bij premature neonaten en kinderen met glucose-6-fosfaat dehydrogenase deficiëntie moet men rekening houden met een verhoogde kans op hyperbilirubinemie. In alle andere gevallen kan borstvoeding gegeven worden tijdens behandeling met Cotrimoxazol Actavis.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te gebruiken

Er zijn geen gegevens bekend over het effect van dit product op de rijvaardigheid. Bij het besturen van voertuigen en bedienen van machines dient rekening te worden gehouden met de mogelijkheid van optreden van duizeligheid die zich incidenteel kan voordoen.

4.8 Bijwerkingen

De volgende bijwerkingen kunnen voorkomen:

De definitie van de gebruikte frequenties is als volgt:

Zeer vaak ($\geq 1/10$)


Vaak ($\geq 1/100, < 1/10$)

Soms ($\geq 1/1000, < 1/100$)

Zelden ($\geq 1/10.000, < 1/1000$)

Zeer zelden ($< 1/10.000$)

Bloed- en lymfestelselaandoeningen

Co-trimoxazol Actavis, tabletten 480 mg Co-trimoxazol Actavis Forte, tabletten 960 mg	RVG 13358 RVG 13359	
Module 1 Administrative information and prescribing information		
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken		Rev.nr. 1104 Pag. 6 van 10

Zelden: Megaloblastaire anemie, aplastische anemie, pancytopenie, leukopenie, agranulocytose, trombocytopenie, hemolytische anemie en (bij glucose-6-fosfaatdeficiëntie) methemoglobinemie.

Immuunsysteemaandoeningen

Zelden: Serumziekte
Zeer zelden: Allergische reacties, anafylaxie

Voedings- en stofwisselingsstoornissen

Zeer vaak: Hyperkaliëmie, hyponatriëmie
Zeer zelden: Hypoglykemie

Zenuwstelselaandoeningen

Zelden: Neuritis
Zeer zelden: Perifere neuropathie, convulsies, ataxie, oorsuizen, duizeligheid, aseptische meningitis.

Bloedvataandoeningen

Zelden: Vasculitis

Maagdarmstelselaandoeningen

Vaak: Misselijkheid, braken, diarree
Zelden: Stomatitis, pseudomembraneuze colitis, pancreatitis en overgroei van Candida

Lever- en galaandoeningen

Zeer zelden: Hepatitis, cholestatische icterus, levernecrose en verminderde leverfunctie

Huid- en onderhuidaandoeningen

Vaak: Exantheem (vnl. maculopapulair)
Zelden: Fotosensibiliteit, Stevens-Johnson-syndroom (erythema multiforme), Lyell-syndroom (toxische epidermale necrolyse), Hensch-Schönlein purpura

Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen

Zeer zelden: Rhabdomyolyse, systemische lupus erythematosus

Nier- en urinewegaandoeningen


Zeer zelden: Kristalurie, verminderde nierfunctie, nierfalen, interstitiële nefritis

De kans op bijv. neutropenie en trombocytopenie is echter verhoogd bij de ongewoon hoge doseringen die gebruikt worden bij de behandeling van Pneumocystis carinii-pneumonitis. Na toepassing van co-trimoxazol is aseptische meningitis gemeld, welke snel reversibel was na staken van de behandeling. In een aantal gevallen trad na hernieuwde toediening van trimethoprim of co-trimoxazol dit verschijnsel.

4.9 Overdosering

Symptomen van overdosering

Symptomen van overdosering kunnen zijn duizeligheid, misselijkheid, braken, huiduitslag, hoofdpijn, ataxie, slaperigheid, dysurie, zwelling van het gezicht, zwakte en verwardheid. Beenmergdepressie is gerapporteerd bij acute trimethoprimoverdosering.

Co-trimoxazol Actavis, tabletten 480 mg Co-trimoxazol Actavis Forte, tabletten 960 mg	RVG 13358 RVG 13359	
Module 1 Administrative information and prescribing information		
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken	Rev.nr. 1104	Pag. 7 van 10

Behandeling van overdosering

Behandeling is symptomatisch. Observeer de patiënt minstens gedurende 4 uur en monitor U&E's en volledig bloedbeeld in symptomatische gevallen. Geef vloeistof om een goede urineafscheiding op gang te houden, overmatige vloeistofinname zal de eliminatie van sulfamethoxazol doen toenemen maar dat van trimethoprim doen afnemen. Calciumleucovirine 5-10mg per dag of calciumfolinaat 3-6mg of 5-7dagen p.o. of i.m. zal de bijwerking van trimethoprim op het beenmerg tegengaan. Andere maatregelen dienen te worden ingegeven door de toestand van de patiënt.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Trimethoprim: antibioticum; Sulfamethoxazol: sulfonamide.
ATC code: J01EE01.

Microbiologie:

De combinatie van trimethoprim en sulfamethoxazol (co-trimoxazol) is een antibacterieel geneesmiddel met een breed spectrum.

De werking berust op de remming van de aanmaak van tetrahydrofoliumzuur in micro-organismen op synergistische wijze: sulfamethoxazol verhindert de inbouw van 4-aminobenzoëzuur in dihydrofoliumzuur, trimethoprim remt de omzetting van dihydrofoliumzuur tot tetrahydrofoliumzuur. Dit resulteert in vitro doorgaans in een bactericide werking in concentraties waarbij de afzonderlijke componenten bacteriostatisch werkzaam zijn. De optimale synergistische verhouding van beide werkzame bestanddelen varieert van soort tot soort.

De meerderheid van de pathogene bacteriën is in vitro gevoelig voor trimethoprim en sulfamethoxazol in concentraties die beduidend lager zijn dan die welke in het plasma, de weefsels en de urine worden bereikt na inname van de aanbevolen dosering.

De volgende organismen zijn gewoonlijk gevoelig (MRC beneden 0,5 µg trimethoprim en 9,5 µg sulfamethoxazol per ml):

Gramnegatief

Brucella spp.
Citrobacter spp.

Escherichia coli
Haemophilus ducreyi
Haemophilus influenzae
Klebsiella/Enterobacter spp.
Morganella morganii
Neisseria spp.
Proteus mirabilis
Salmonella typhi & paratyphi
andere Salmonella spp.
Shigella spp.
Vibrio cholerae
Yersinia spp.


Overige

Chlamydia
Pneumocystis carinii

Grampositief

Listeria monocytogenes
Nocardia spp.

Staphylococcus aureus
(ook tegen penicilline
resistente stammen)
Staphylococcus epidermidis*
en saprophyticus
Streptococcus faecalis*
Streptococcus pneumoniae
Streptococcus pyogenes
Streptococcus viridans

Co-trimoxazol Actavis, tabletten 480 mg Co-trimoxazol Actavis Forte, tabletten 960 mg	RVG 13358 RVG 13359	 creating value in pharmaceuticals
Module 1 Administrative information and prescribing information		
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken	Rev.nr. 1104	Pag. 8 van 10

*De meeste *Streptococcus faecalis* spp. en *Staphylococcus epidermidis* zijn in vitro gevoelig, maar het klinische effect is niet zeker. Voorts kunnen isolaten van de volgende species gevoelig zijn: *Serratia marcescens*, *Pseudomonas* spp.

(uitgezonderd *Ps. aeruginosa*), *Providencia* spp., *Bacteroides* spp., *Campylobacter* spp., sommige nontuberculeuze mycobacteriën en *Plasmodium* spp.

Co-trimoxazol is onwerkzaam tegen *Mycoplasma*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Pseudomonas aeruginosa* en *Treponema pallidum*. Voor gevoeligheidsbepalingen met co-trimoxazol is het noodzakelijk dat de voedingsbodem geen significante hoeveelheden thymidine en thymine, die de werking van co-trimoxazol kunnen opheffen, bevat.

Resistentie:

Er zijn verschillende resistentiemechanismen voor trimethoprim en sulfamethoxazol beschreven, waaronder chromosomale en overdraagbare (R-plasmide) vormen. Stammen met laatstgenoemd resistentietype zijn doorgaans resistent tegen beide middelen.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie:

Trimethoprim en sulfamethoxazol worden na orale toediening beiden snel en vrijwel volledig geabsorbeerd; voedsel blijkt de absorptie niet te vertragen. Therapeutische bloedspiegels worden binnen een uur bereikt en maximale waarden in twee tot vier uur. De maximale waarden na enkelvoudige toediening van 160 mg trimethoprim en 800 mg sulfamethoxazol (960 mg co-trimoxazol) zijn respectievelijk ca. 1,6 µg/ml en 60 µg/ml. Bij orale toediening worden "Steady state"-spiegels na 2-3 dagen bereikt.

De componenten beïnvloeden elkaars absorptie niet merkbaar.

Verdeling:

Weefselspiegels van trimethoprim zijn in het algemeen hoger dan de vergelijkbare plasmaspiegels; vooral in longen en nieren worden hoge concentraties bereikt. Trimethoprimspiegels in gal, prostaatvocht, speeksel, sputum en vaginaal sereet overtreffen de plasmaspiegels. De concentraties in oogkamerwater, moedermelk, liquor cerebrosinalis, middenoorvocht, synoviaal vocht en interstitiële vloeistof zijn voldoende voor antibacteriële activiteit. Trimethoprim dringt door in het vruchtwater en bereikt concentraties in het foetale weefsel die ongeveer gelijk zijn aan die in het plasma van de moeder. De concentratie van actief sulfamethoxazol in vruchtwater, oogkamervocht en interstitiële vloeistof is ongeveer 20-50% van de plasmaconcentratie.

Beide componenten passeren de placenta en komen in geringe concentraties in de moedermelk voor.


Metabolisme en uitscheiding:

Ongeveer 50% van trimethoprim in het plasma is aan eiwit gebonden. De plasmahalfwaardetijd bij de mens varieert van 9 tot 17 uur bij normale nierfunctie. Deze factor wordt 1,5-3x verlengd als de creatinineklaring minder dan 10 ml/min bedraagt.

Er lijken geen significante verschillen te zijn tussen jonge en oudere patiënten. Trimethoprim wordt hoofdzakelijk door de nieren uitgescheiden, ongeveer 50% van de dosis wordt binnen 24 uur onveranderd uitgescheiden. Verscheidene metabolieten zijn in de urine geïdentificeerd.

Trimethoprimconcentraties in de urine lopen sterk uiteen. Ongeveer 66% van sulfamethoxazol in het plasma is aan eiwit gebonden. De plasmahalfwaardetijd bij de mens bedraagt bij normale nierfunctie doorgaans 9 tot 11 uur.

De halfwaardetijd van het actieve sulfamethoxazol wordt niet beïnvloed door een verminderde nierfunctie; wel wordt de halfwaardetijd verlengd van de belangrijkste (geacetyleerde) metaboliet wanneer de creatinineklaring onder de 25 ml/min daalt. Sulfamethoxazol wordt hoofdzakelijk door

Co-trimoxazol Actavis, tabletten 480 mg Co-trimoxazol Actavis Forte, tabletten 960 mg	RVG 13358 RVG 13359	
Module 1 Administrative information and prescribing information		
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken	Rev.nr. 1104	Pag. 9 van 10

de nieren uitgescheiden: 15 à 30% van de dosis komt in de actieve vorm in de urine. Bij ouderen is er een verminderde renale klaring van sulfamethoxazol.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Er zijn geen preklinische gegevens relevant voor de voorschrijver die niet al ergens in deze SPC zijn gemeld.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Co-trimoxazol Actavis 480 mg tabletten

Microkristallijne cellulose

Povidon K30

Maiszetmeel

Magnesiumstearaat

Co-trimoxazol Actavis Forte 960 mg tabletten:

Povidon K30

Natriumzetmeelglycollaat

Natriumlaurylsulfaat

Magnesiumstearaat

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Geen bijzonderheden.

6.3 Houdbaarheid

5 jaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Het geneesmiddel dient te worden bewaard in de originele verpakking, op een donkere en droge plaats bij kamertemperatuur (15-25°C) en buiten het bereik van kinderen.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Co-trimoxazol Actavis 480 mg, tabletten en Co-trimoxazol Actavis Forte 960 mg, tabletten verpakt in PVC/Al blisterverpakkingen zijn verkrijgbaar in een verpakkingsgrootte van 10, 20, of 100 tabletten per verpakking.


Het kan voorkomen dat niet alle verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Geen bijzondere vereisten.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Actavis B.V.
Baarnsche Dijk 1
3741 LN Baarn

Co-trimoxazol Actavis, tabletten 480 mg Co-trimoxazol Actavis Forte, tabletten 960 mg	RVG 13358 RVG 13359	
Module 1 Administrative information and prescribing information		
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken	Rev.nr. 1104 Pag. 10 van 10	

8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

RVG 13358: Co-trimoxazol Actavis 480 mg tabletten

RVG 13359: Co-trimoxazol Actavis Forte 960 mg tabletten.

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/ HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

26 september 1988.

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste herziening betreft rubriek 6.5: 17 mei 2011.