

Centrafarm B.V., Breda, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
<i>Trimethoprim CF 100 mg, tabletten</i>	RVG 55722	
<i>Trimethoprim CF 300 mg, tabletten</i>	RVG 55723	
trimethoprim		
1.3.1.1 Summary of product characteristics		1.3.1.1-1

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Trimethoprim CF 100 mg, tabletten

Trimethoprim CF 300 mg, tabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Trimethoprim CF 100 mg, tabletten bevatten per tablet 100 mg trimethoprim.

Trimethoprim CF 300 mg, tabletten bevatten per tablet 300 mg trimethoprim.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Tablet.

Trimethoprim CF 100 mg, tabletten zijn wit, rond met een diameter van 7 mm en een breukstreep.

Trimethoprim CF 300 mg, tabletten zijn wit, rond met een diameter van 11 mm en een breukstreep.

De breukstreep is alleen om het breken te vereenvoudigen zodat het inslikken makkelijker gaat en niet om de tablet in gelijke doses te verdelen.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Trimethoprim CF is bestemd voor de behandeling van acute ongecompliceerde urineweginfecties, profylaxe van recidiverende urineweginfecties, onderhoudsbehandeling van chronische urineweginfecties en infecties van de bovenste luchtwegen veroorzaakt door voor trimethoprim gevoelige micro-organismen (zie rubriek 5.1).

Men dient rekening te houden met de officiële richtlijnen betreffende het juiste gebruik van antimicrobiële middelen.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Ongecompliceerde urineweginfecties

Volwassenen en kinderen boven 12 jaar:

300 mg éénmaal daags voor het slapengaan, gedurende 3-5 dagen of

2 maal daags 2 tabletten van 100 mg, 's ochtends en 's avonds in te nemen, gedurende 3-5 dagen.

Kinderen van 5 - 12 jaar:

6 - 9 mg trimethoprim per kg lichaamsgewicht per dag, te verdelen over 2 gelijke doses, 's ochtends en 's avonds in te nemen, gedurende 3-7 dagen.

Department of Regulatory Affairs	Date: 2022-05	Authorisation	CM: MvdA	Rev. 8.0	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------	-----------------	---------------------

Centrafarm B.V., Breda, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
<i>Trimethoprim CF 100 mg, tabletten</i>	RVG 55722	
<i>Trimethoprim CF 300 mg, tabletten</i>	RVG 55723	
trimethoprim		
1.3.1.1 Summary of product characteristics		1.3.1.1-2

Profylaxe van recidiverende en onderhoudsbehandeling van chronische urineweginfecties

volwassenen en kinderen ouder dan 12 jaar:
100 mg 's avonds in één dosis.

kinderen van 5-12 jaar:
50 mg 's avonds in één dosis.

De behandeling kan, afhankelijk van de individuele klinische respons van de patiënt, 3-12 maanden of langer duren.

Bovenste luchtweginfectie

Volwassenen en kinderen boven 12 jaar
200 mg tweemaal daags gedurende ten minste 1 week.

Kinderen van 5 - 12 jaar
6 - 9 mg trimethoprim per kg lichaamsgewicht per dag in 2 doses gedurende ten minste 1 week.

Patiënten met een verminderde nierfunctie

Creatinineklaring	Dosering
15 - 30 ml/min	Gedurende drie dagen de normale dosis. Daarna doseren op geleide van de plasmaspiegels. Indien dit niet mogelijk is, vervolgen met 80 mg (tot maximaal 100 mg) tweemaal per dag.
10 - 15 ml/min	Doseren op geleide van plasmaspiegels. Indien dit niet mogelijk is, dan 80 mg (tot maximaal 100 mg) tweemaal per dag.
< 10 ml/min	Niet toedienen (zie rubriek 4.3)

Het doseringsadvies is met de tabletten niet altijd goed uitvoerbaar. Andere farmaceutische vormen/sterktes kunnen beter geschikt zijn voor toepassing bij deze groep van patiënten.

Wijze van toediening

De tabletten innemen met een half glas water.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

Ernstige lever- of nierfunctiestoornis.

Beschadiging van het bloedvormende systeem in de vorm van trombocytopenie, granulocytopenie en megaloblastaire anemie.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Indien bij luchtweginfecties binnen 48 uur geen verbetering wordt waargenomen dient de keuze van het antibioticum mede naar aanleiding van eventuele kweekresultaten te worden heroverwogen.

Indien huiduitslag optreedt dient de behandeling te worden gestaakt.

Department of Regulatory Affairs	Date: 2022-05	Authorisation	CM: MvdA	Rev. 8.0	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------	-----------------	---------------------

Centrafarm B.V., Breda, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Trimethoprim CF 100 mg, tabletten	RVG 55722	
Trimethoprim CF 300 mg, tabletten	RVG 55723	
trimethoprim		
1.3.1.1 Summary of product characteristics		1.3.1.1-3

Bij patiënten met verminderde nierfunctie wordt de dosis gereduceerd overeenkomstig het schema vermeld in rubriek 4.2.

Ernstige nierfunctiestoornis kan van invloed zijn op de uitscheiding (zie rubriek 4.2).

Bij behandeling van patiënten in ziekenhuizen is resistentiebepaling aan te bevelen daar afzonderlijke resistente bacteriën onder de normaliter gevoelige bacteriën in het ziekenhuismilieu kunnen voorkomen.

Voorzichtigheid is geboden bij patiënten bij wie folaatdeficiëntie bestaat of kan worden verwacht (patiënten met hematologische afwijkingen, ouderen). Toediening van aanvullend folinezuur (5-10 mg/dag) dient te worden overwogen.

Ofschoon een effect op het foliumzuurmetabolisme mogelijk is, treedt bij de aanbevolen dosis vrijwel geen storing op van de hematopoëse. Indien een dergelijke verandering wordt waargenomen, dient calciumfolinaat gegeven te worden.

Het gelijktijdige gebruik van trimethoprim samen met geneesmiddelen waarvan bekend is dat ze hyperkaliëmie veroorzaken, kan leiden tot ernstige hyperkaliëmie (zie rubriek 4.5).

Zoals bij toepassing van elk chemotherapeuticum of antibioticum bestaat ook bij trimethoprim de mogelijkheid van een superinfectie door niet gevoelige organismen.

Bij behandeling van oudere patiënten dient steeds voorzichtigheid te worden betracht, omdat zij als patiëntencategorie gevoeliger zijn voor de bijwerkingen en bijgevolg de kans toeneemt dat zij ernstiger zijn.

De toediening van trimethoprim aan patiënten met bekend of vermoed risico van acute porfyrie dient te worden vermeden. Trimethoprim is in verband gebracht met klinische verergering van porfyrie.

Bij patiënten met ernstige leverparenchymbeschadiging dient voorzichtigheid te worden betracht, wegens de mogelijkheid van veranderingen in de absorptie en het metabolisme van trimethoprim.

Van trimethoprim is bekend dat hierdoor het metabolisme van fenylalanine kan verminderen. Bij patiënten met fenylketonurie, die op een adequaat dieet zijn ingesteld, is dit echter niet van klinisch belang.

Dit middel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per tablet, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

4.5 Interacties met ander geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Het volgende geneesmiddel kan de werking van trimethoprim beïnvloeden:

- rifampicine.
Bij gelijktijdige toepassing van rifampicine en trimethoprim treedt na ongeveer een week een klinisch niet relevante daling van de plasma-halfwaardetijd van trimethoprim op.

Trimethoprim kan de werking van de volgende geneesmiddelen beïnvloeden:

- anticoagulantia van het coumarinetype.
Trimethoprim kan de werking van anticoagulantia van het coumarine type potentiëren. Bij

Department of Regulatory Affairs	Date: 2022-05	Authorisation	CM: MvdA	Rev. 8.0	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------	-----------------	---------------------

Centrafarm B.V., Breda, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Trimethoprim CF 100 mg, tabletten	RVG 55722	
Trimethoprim CF 300 mg, tabletten	RVG 55723	
trimethoprim		
1.3.1.1 Summary of product characteristics		1.3.1.1-4

gelijktijdige toediening van anticoagulantia van het coumarinetype en trimethoprim verdient het aanbeveling de geëigende anti-stollingscontroles uit te voeren.

- geneesmiddelen die bij fysiologische pH positief geladen ionen vormen en tevens door een actief renaal proces worden uitgescheiden.
Wanneer trimethoprim tegelijkertijd wordt toegediend met geneesmiddelen die bij fysiologische pH positief geladen ionen vormen en tevens door een actief renaal proces worden uitgescheiden, zoals procaïnamide en amantadine, bestaat de mogelijkheid van competitieve remming van dat proces. Dit kan leiden tot een verhoogde plasmaconcentratie van een of beide middelen.
- fenytoïne.
Trimethoprim verlengt de halfwaardetijd van fenytoïne. Men dient rekening te houden met een mogelijke versterking van de effecten van fenytoïne en de serumspiegels hiervan te controleren.
- digoxine.
Gelijktijdig gebruik van trimethoprim en digoxine kan bij een deel van de oudere patiënten leiden tot een verhoging van plasma digoxine spiegels.
- tolbutamide.
Trimethoprim vermindert de metabole klaring van tolbutamide met als gevolg dat de serumhalfwaardetijd van dit middel verlengd wordt.
- repaglinide.
Bij gelijktijdige toediening van trimethoprim (160 mg tweemaal per dag) en repaglinide (een eenmalige dosis van 0,25 mg) nam de AUC, C_{max} en t_{1/2} van repaglinide toe (respectievelijk met een factor 1,6, 1,4 en 1,2) zonder statistisch significant effect op de bloedglucosewaarden. Dit gebrek aan farmacodynamisch effect werd met een subtherapeutische dosis waargenomen. Aangezien het veiligheidsprofiel van deze combinatie niet werd vastgesteld met doses hoger dan 0,25 mg repaglinide en 320 mg trimethoprim, dient de gelijktijdige toediening van trimethoprim en repaglinide vermeden te worden. Indien gelijktijdig gebruik noodzakelijk is, zijn een nauwkeurige bloedglucosecontrole en een zorgvuldige klinische begeleiding aangewezen.

Andere waarschuwingen:

- pyrimethamine > 25 mg/week.
Er zijn aanwijzingen dat bij gelijktijdig gebruik van trimethoprim en pyrimethamine in doses van meer dan 25 mg per week (als malariaprofylacticum) megaloblastaire anemie kan optreden.
- foliumzuurantagonisten.
Indien trimethoprim geschikt wordt geacht ter behandeling van patiënten die reeds andere foliumzuurantagonisten ontvangen, zoals methotrexaat, dient foliumzuursuppletie te worden overwogen.
- In aanvulling op andere geneesmiddelen waarvan bekend is dat ze hyperkaliëmie veroorzaken, kan gelijktijdig gebruik van trimethoprim met spironolacton resulteren in klinisch relevante hyperkaliëmie (zie rubriek 4.4).
- ciclosporine na niertransplantatie.
Bij niertransplantatiepatiënten die naast ciclosporine trimethoprim kregen, is een reversible vermindering van de nierfunctie waargenomen.

Interacties met laboratoriumbepalingen:

Trimethoprim kan een schijnbare verhoging van de creatininespiegels geven door mededinging naar tubulaire excretie en door chemische interferentie met de “visual auto-analyser methode” ter bepaling van creatinine.

Department of Regulatory Affairs	Date: 2022-05	Authorisation	CM: MvdA	Rev. 8.0	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------	-----------------	---------------------

Centrafarm B.V., Breda, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Trimethoprim CF 100 mg, tabletten	RVG 55722	
Trimethoprim CF 300 mg, tabletten	RVG 55723	
trimethoprim		
1.3.1.1 Summary of product characteristics		1.3.1.1-5

Trimethoprim kan interfereren met de bepaling van creatinine in plasma of serum wanneer de alkalische picraatreactie wordt toegepast. Dit kan resulteren in een creatinewaarde die ongeveer 10% te hoog is. Functionele remming van de tubulaire secretie van creatinine kan een schijnbare daling van de bepaalde creatinineklaring veroorzaken.

Trimethoprim interfereert met bepalingsmethoden van methotrexaat in serum wanneer hierbij het dihydrofolaatreductase van *Lactobacillus casei* wordt gebruikt. Er is geen interferentie wanneer methotrexaat wordt gemeten met behulp van radio-immuno-assay.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Over gebruik van trimethoprim in de zwangerschap bij de mens bestaan onvoldoende gegevens om de mogelijke schadelijkheid te beoordelen. In dierproeven is trimethoprim bij hoge doseringen schadelijk gebleken op grond van antagonering van de foliumzuursynthese (zie rubriek 5.3). Trimethoprim dient niet gebruikt te worden tijdens de zwangerschap tenzij strikt noodzakelijk. Bij gebruik van trimethoprim tijdens het eerste trimester van de zwangerschap dient foliumzuursuppletie plaats te vinden, overigens in doseringen zoals gebruikelijk voor iedere zwangere.

Borstvoeding

Trimethoprim wordt in kleine hoeveelheden in de moedermelk uitgescheiden. Trimethoprim kan gebruikt worden tijdens het geven van borstvoeding.

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

Er zijn geen gegevens bekend over de invloed van trimethoprim op de rijvaardigheid en het reactievermogen. Een dergelijk effect is echter niet waarschijnlijk.

4.8 Bijwerkingen

De frequentie van onderstaande bijwerkingen is niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Bloed- en lymfestelselaandoeningen:

Beschadiging van het bloedvormende systeem in de vorm van een verminderd aantal bloedplaatjes (thrombocytopenie), verminderd aantal witte bloedcellen (granulocytopenie) of bloedarmoede door veranderingen van de rode bloedcellen (megaloblasten-anemie) of vermindering van alle soorten bloedcellen (pancytopenie) kunnen het gevolg zijn.

Bij langdurige behandeling wordt derhalve controle van het bloed aanbevolen. Een eventuele beïnvloeding van het foliumzuurmetabolisme kan door toediening van foliumzuur bestreden worden.

Immuunsysteemaandoeningen:

In zeldzame gevallen zijn allergische reacties gemeld, met inbegrip van anafylaxie.

Voedings- en stofwisselingsstoornissen:

Bloed folaat verlaagd (zie rubriek 4.4).

Porfyrie verergerd (zie rubriek 4.4).

Zenuwstelselaandoeningen:

Department of Regulatory Affairs	Date: 2022-05	Authorisation	CM: MvdA	Rev. 8.0	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------	-----------------	---------------------

Centrafarm B.V., Breda, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Trimethoprim CF 100 mg, tabletten	RVG 55722	
Trimethoprim CF 300 mg, tabletten	RVG 55723	
trimethoprim		
1.3.1.1 Summary of product characteristics		1.3.1.1-6

Na toediening van trimethoprim is aseptische meningitis gemeld, welke snel reversibel was na staken na de behandeling. In een aantal gevallen trad na hernieuwde toediening van trimethoprim of trimethoprim bevattende producten dit verschijnsel opnieuw op.

Oogaandoeningen

Iridocyclitis.

Uveïtis.

Maagdarmsstelselaandoeningen:

Misselijkheid, braken.

Tand- en/of tongverkleuring.

Lever- en galaandoeningen:

Ernstige leverstoornissen.

Huid- en onderhuidaandoeningen:

Huiduitslag, pruritus, urticaria, erythema multiforme, Stevens-Johnson syndroom en toxische epidermale necrolyse.

Nier- en urinewegaandoeningen:

Ernstige nierfunctiestoornissen.

Onderzoeken

Bloed kalium verhoogd.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website www.lareb.nl.

4.9 Overdosering

Mogelijke symptomen van een overdosering

- Misselijkheid
- Braken
- Duizeligheid
- Verwardheid

Behandeling van een overdosering

- Toediening staken.
Maagspoeling overwegen. (Ofschoon de absorptie vanuit het maagdarmkanaal gewoonlijk zeer snel is, heeft dit bij een grote overdosering niet het geval te zijn.)
Het toepassen van algemene ondersteunende therapie wordt aanbevolen.
- Er is geen specifiek antidotum, maar indien er sprake is van een effect van trimethoprim op het beenmerg zal calciumfolinaat 5-10 mg per dag dit tegengaan.
- Het aanzuren van de urine versnelt de eliminatie van trimethoprim.
Trimethoprim kan met behulp van hemodialyse uit het lichaam worden verwijderd.

Department of Regulatory Affairs	Date: 2022-05	Authorisation	CM: MvdA	Rev. 8.0	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------	-----------------	---------------------

Centrafarm B.V., Breda, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
<i>Trimethoprim CF 100 mg, tabletten</i>	RVG 55722	
<i>Trimethoprim CF 300 mg, tabletten</i>	RVG 55723	
trimethoprim		
1.3.1.1 Summary of product characteristics		1.3.1.1-7

5. FARMACOLOGISCHE GEGEVENS

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: antibacteriële middelen, ATC-code: J01EA01

Werkingsmechanisme

Trimethoprim is een dihydrofoliumzuur reductaseremmer. Het voorkomt de omzetting van dihydrofoliumzuur in tetrahydrofoliumzuur, hetgeen uiteindelijk een effect heeft op de biosynthese van proteïnes en nucleïnezuren.

De affiniteit van trimethoprim voor het bacteriële enzym is vele malen groter dan voor het menselijk enzym.

Trimethoprim is werkzaam tegen een breed spectrum van zowel gram-negatieve als gram-positieve organismen, waaronder de belangrijkste urinewegpathogenen.

Breekpunten

Volgens EUCAST zijn de volgende breekpunten voor aërobe bacteriën gedefinieerd voor trimethoprim:

- Enterobacteriaceae: ≤ 2 µg/ml voor gevoelige, > 4 µg/ml voor resistente;
- Staphylococcus spp.: ≤ 2 µg/ml voor gevoelige, > 4 µg/ml voor resistente;
- Enterococcus spp.: ≤ 0.032 µg/ml voor gevoelige, > 1 µg/ml voor resistente.

Resistentiemechanisme

Er zijn verschillende resistentie-mechanismen voor trimethoprim beschreven, waaronder chromosomale en overdraagbare (R-plasmide) vormen. Stammen met laatstgenoemde resistentietypen zijn doorgaans ook resistent tegen sulfonamiden en andere antimicrobiële middelen. Resistentie in Enterobacteriaceae is vaak geassocieerd met resistentie voor ampicilline en fluoroquinolonen. Klinische resistentie is vaak te wijten aan plasmide gemedieerde dihydrofolaatreductases die resistent zijn tegen trimethoprim: dergelijke genen kunnen worden opgenomen in het chromosoom via transposonen.

Resistentie kan ook worden veroorzaakt door overproductie van dihydrofolaatreductase, veranderingen in celdoorlaatbaarheid, of door bacteriële mutanten die intrinsiek resistent zijn tegen trimethoprim, omdat ze afhankelijk zijn van exogeen thymidine en thymine voor de groei.

Het voorkomen van verworven resistentie kan geografisch en in de tijd variëren voor bepaalde soorten en plaatselijke informatie over resistentie is wenselijk, vooral bij het behandelen van ernstige infecties. Indien noodzakelijk, moet advies van een expert worden gezocht wanneer het plaatselijk voorkomen van resistentie zodanig is dat de bruikbaarheid van het middel in op zijn minst enkele types infecties twijfelachtig is.

Gevoeligheidstabel

	Gewoonlijk gevoelige organismen	Organismen waarvoor verworven resistentie een probleem kan zijn	Resistente organismen
Aeroob Gram-positief	<i>Staphylococcus aureus</i> <i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Enterococci</i>	<i>Staphylococcus aureus</i> (methiciline resistente variant)

Department of Regulatory Affairs	Date: 2022-05	Authorisation	CM: MvdA	Rev. 8.0	Approved MEB
----------------------------------	---------------	---------------	----------	----------	--------------

Centrafarm B.V., Breda, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
<i>Trimethoprim CF 100 mg, tabletten</i>	RVG 55722	
<i>Trimethoprim CF 300 mg, tabletten</i>	RVG 55723	
trimethoprim		
1.3.1.1 Summary of product characteristics		1.3.1.1-8

Aeroob Gram-negatief		<i>Haemophilus influenzae</i> <i>Citrobacter</i> <i>Enterobacter</i> <i>Escherichia coli</i> <i>Hafnia</i> <i>Klebsiella</i> <i>Proteus mirabilis</i> <i>Providencia</i> <i>Salmonella</i> <i>Serratia</i> <i>Yersinia</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Shigella sonnei</i>
Anaeroob Gram-negatief			<i>Neisseria spirochaetes</i>
Overig			<i>Mycobacterium tuberculosis</i> <i>Chlamydiaceae</i> <i>Mycoplasma spp.</i> <i>Rickettsia spp.</i>

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Trimethoprim wordt snel en bijna volledig vanuit het bovenste gedeelte van het maagdarmkanaal geabsorbeerd. Maximale serumconcentraties na orale inname van 200 mg zijn ca. 1,7 µg/ml, en na inname van 300 mg ca. 3 µg/ml, deze concentraties treden op na 1 - 4 uur.

Distributie

Trimethoprim wordt in het gehele organisme verdeeld en in de meeste weefsels en lichaamsvloeistoffen komen hogere concentraties voor dan in het serum. Ongeveer 40 tot 70% van trimethoprim is gebonden aan plasma-eiwitten.

Trimethoprim passeert gemakkelijk de placenta en is aanwezig in moedermelk. De concentratie in liquor is ongeveer 50% van de serumconcentratie.

Biotransformatie en eliminatie

De serumhalfwaardetijd van trimethoprim ligt tussen de 10 - 12 uur en is verlengd bij ernstige nierfunctiestoornis. Trimethoprim wordt gedeeltelijk door de lever gemetaboliseerd en hoofdzakelijk via de nieren uitgescheiden. Ongeveer 50% van de toegediende dosis wordt in 24 uur in de urine uitgescheiden, nog eens 10 - 15% in de vorm van metabolieten.

De concentraties in de urine zijn gedurende meer dan 24 uur na de laatste toediening ver boven de MRC waarde van de gebruikelijke pathogenen.

Ernstige nierfunctiestoornis kan invloed hebben op metabolisme en uitscheiding.

De uitscheiding is hoger bij een lagere pH van de urine.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Het belangrijkste gezondheidsrisico op grond van dierproeven is schade tijdens de prenatale ontwikkeling als gevolg van antagonering van de foliumzuursynthese bij orale toediening van hoge

Department of Regulatory Affairs	Date: 2022-05	Authorisation	CM: MvdA	Rev. 8.0	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------	-----------------	---------------------

Centrafarm B.V., Breda, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
<i>Trimethoprim CF 100 mg, tabletten</i>	RVG 55722	
<i>Trimethoprim CF 300 mg, tabletten</i>	RVG 55723	
trimethoprim		
1.3.1.1 Summary of product characteristics		1.3.1.1-9

doseringen. Hoge orale doseringen van trimethoprim veroorzaakten foetotoxiciteit en aangeboren afwijkingen in ratten. Het effect van trimethoprim op het ontstaan van aangeboren afwijkingen in ratten kon voorkomen worden door het op peil houden van de foliumzuurspiegel.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Cellulose microkristallijn (E460)
Povidon (E1201)
Natriumcarboxymethylzetmeel
Talk
Magnesiumstearaat (e470b)

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

100 mg: 3 jaar
300 mg: 4 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking. Bewaren beneden 25 °C.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Kunststof (polyethyleen) tablettencontainer: 30, 100 en 500 tabletten.
Blisterverpakking: veelvouden van 10 tabletten in een kartonnen doos.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geen bijzondere vereisten.

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

Centrafarm B.V.
Van de Reijtsstraat 31-E
4814 NE Breda
Nederland

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

RVG 55722, Trimethoprim CF 100 mg, tabletten
RVG 55723, Trimethoprim CF 300 mg, tabletten

Department of Regulatory Affairs	Date: 2022-05	Authorisation	CM: MvdA	Rev. 8.0	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------	-----------------	---------------------

Centrafarm B.V., Breda, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
<i>Trimethoprim CF 100 mg, tabletten</i>	RVG 55722	
<i>Trimethoprim CF 300 mg, tabletten</i>	RVG 55723	
trimethoprim		
1.3.1.1 Summary of product characteristics		1.3.1.1-10

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 4 januari 1983

Datum van laatste verlenging: 4 januari 2013

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 4.8: 22 juli 2022.

Department of Regulatory Affairs	Date: 2022-05	Authorisation	CM: MvdA	Rev. 8.0	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------	-----------------	---------------------