

SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Cotrim 80 mg/400 mg töflur

Cotrim forte 160 mg/800 mg töflur

2. INNIHALDSLÝSING

Cotrim töflur

Hver tafla inniheldur 80 mg trímétóprím og 400 mg súlfametoxazól.

Cotrim forte töflur

Hver tafla inniheldur 160 mg trímétóprím og 800 mg súlfametoxazól.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Cotrim tafla

Tafla

Hvít, kringlótt, tvíkúpt tafla, 12 mm í þvermál, með deiliskoru á annarri hliðinni.

Deiliskoran er eingöngu til þess að hægt sé að skipta töflunni svo auðveldara sé að kyngja henni en ekki til þess að skipta henni í jafna skammta.

Cotrim forte tafla

Tafla

Hvít, tvíkúpt, hylkislaga tafla, 9,5 mm x 20 mm að stærð, með deiliskoru á báðum hliðum.

Töflunni má skipta í jafna skammta.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Öndunarfærasýkingar: bráð og langvinn berkjubólga, lungnabólga, lungnabólga af völdum *Pneumocystis carinii*, skútabólga og miðeyrnabólga.

Þvagfærasýkingar: bráð og langvinn blöðrubólga, nýra- og skjóðubólga

Sýkingar í kynfærum: m.a. blöðruhálskirtilsbólga og lekandaþvagrásarbólga

Sýkingar í meltingarvegi: garnabólga, taugaveiki (*Salmonella typhi*) og taugaveikibróðir (*Salmonella paratyphi A* og *B*) og blóðsótt.

Við meðferð með sýklalyfjum skal hafa sýklalyfjaónæmi í huga sem og opinberar og staðbundnar leiðbeiningar um viðeigandi notkun örverueyðandi lyfja.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Sólarhringsskammtur fyrir börn er um 6 mg trímétóprím og 30 mg súlfametoxazól á hvert kílógramm líkamsþyngdar.

Cotrim töflur

Venjulegur skammtur fyrir fullorðna og börn eldri en 12 ára er:

2 töflur tvisvar á sólarhring. Hámarksskammtur er 3 töflur tvisvar á sólarhring. Skammtur við langtímanotkun (lengur en 14 daga) er 1 tafla tvisvar á sólarhring.

Venjulegur skammtur fyrir börn á aldrinum 6 til 12 ára er:

1 tafla tvisvar á sólarhring.

Cotrim forte töflur

Venjulegur skammtur fyrir fullorðna og börn eldri en 12 ára er:

1 tafla tvisvar á sólarhring. Hámarksskammtur er 1½ tafla tvisvar á sólarhring. Skammtur við langtímanotkun (lengur en 14 daga) er ½ tafla tvisvar á sólarhring.

Venjulegur skammtur fyrir börn á aldrinum 6 til 12 ára er:

½ tafla tvisvar á sólarhring.

Skammtar af Cotrim og Cotrim forte ef um skerta nýrnastarfsemi er að ræða

Kreatínínúthreinsun	Ráðlagður skammtur
15–30 ml/mín.	hellingur venjulegs skammts
<15 ml/mín.	notkun er ekki ráðlögð

Lyfjagjöf

Cotrim og Cotrim forte töflur á að gleypa heilar eða brotnar í tvennt, og taka þær með miklum vökva.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir súlfónamíðum, trímétóprími eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1. Áberandi vefjaskemmdir í lifur.

Verulega skert nýrnastarfsemi við aðstæður þar sem ekki er hægt að fylgjast með plasmabéttni.

Verulegar breytingar á fjölda blóðkorna og porfýría.

Ekki má nota trímétóprím og súlfametoxazól samhliða hjá börnum fyrstu 6 vikurnar eftir fæðingu.

Risakímfrumnablóðleysi vegna fólínsýruskorts.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Stöðva skal meðferð með trímétóprími/súlfametoxazóli samstundis við fyrstu teikn um hugsanleg útbrot eða ef breytingar verða á fjölda blóðkorna.

Súlfametoxazól:

Tilkynnt hefur verið um lífshættuleg húðviðbrögð, svo sem Stevens-Johnson heilkenni (SJS), húðþekjudreplos (TEN) og lyfjaviðbrögð með fjölgun rauðkyrninga og altækum einkennum (DRESS) í tengslum við notkun súlfametoxazóls. Upplýsa verður sjúklinga um teikn og einkenni þessara húðviðbragða og hafa þarf náð eftirlit með sjúklingum með tilliti til hvers konar húðviðbragða. Hætta á SJS, TEN og DRESS er mest á fyrstu vikum meðferðar. Ef einkenni SJS, TEN eða DRESS koma fram (t.d. versnandi húðútbrot, oft með blöðrumyndun eða skemmdum í slímhúð) verður að hætta meðferð með trímétóprími/súlfametoxazóli. Bestur árangur næst við meðhöndlun einkenna SJS, TEN og DRESS þegar einkenni greinast snemma og notkun lyfsins sem grunur leikur á að hafi valdið einkennunum er hætt samstundis. Batahorfur eru betri ef notkun lyfsins er hætt sem fyrst. Ef sjúklingur hefur fengið SJS eða TEN í tengslum við notkun trímétópríms/súlfametoxazóls má aldrei nota þetta lyf aftur fyrir viðkomandi sjúkling.

Gæta þarf varúðar við meðferð sjúklinga með ákveðin alvarleg ofnæmi.

Komið hefur í ljós að trímétóprím dregur úr umbrotum fenýlalaníns en hjá sjúklingum með fenýlketónmigu sem fylgja ráðlögðu mataræði hefur það enga þýðingu.

Hjá sjúklingum sem fá langtímameðferð skal viðhafa mánaðarlegt eftirlit með fjölda blóðkorna. Eins og við notkun allra súlfónamíða er möguleg hættu á breytingum á fjölda blóðkorna, sérstaklega hjá öldruðum sjúklingum.

Uppbótarmeðferð með fólínsýru kann að vera nauðsynleg hjá sjúklingum með fólínsýruskort (t.d. aldraðir sjúklingar eða sjúklingar sem fá stóra skammta af samsetningunni trímétóprími/súlfametoxazóli yfir langan tíma).

Frávik á blóðgildum, sem hægt er að leiðrétta með gjöf fólínsýru, geta komið fram meðan á meðferð stendur.

Notkun samsetningarinnar trímétóprím/súlfametoxazól getur valdið blóðlýsu hjá ákveðnum næmum sjúklingum með glúkósa-6-fosfatdehýdrógenasaskort.

Þegar um skerta nýrnastarfsemi er að ræða er mælt með viðeigandi skammtaaðlögun og eftirliti með plasmabéttni. Tryggja þarf að útskilnaður með þvagi sé fullnægjandi allan tímann sem meðferð stendur yfir. Aukin hættu er á kristallamigu hjá vannærðum sjúklingum.

Auk lyfja sem valda blóðkalíumhækkun, getur samhliða notkun trímétópríms/súlfametoxazóls og spírónólaktóns einnig valdið alvarlegri blóðkalíumhækkun.

Hafa verður í huga hættuna á ofanísýkingum.

Forðast verður notkun trímétópríms/súlfametoxazóls hjá sjúklingum með bráða porfýríu.

Gæta skal varúðar við meðferð sjúklinga með alnæmi þar sem þessir sjúklingar fá oft aukaverkanir. Í sumum tilvikum má íhuga afnæmingu.

Í nokkrum tilkynningum hefur verið greint frá veikum sambandi milli meðferðar með trímétóprími/súlfametoxazóli og margbreytilegs sleglahraðtakts (torsades de pointes) og/eða lengingar á QT-bili. Hættan á margbreytilegum sleglahraðtaksi er þó hverfandi ef lyfið er notað í ráðlögðum skömmtum hjá sjúklingum sem ekki eru með aðra áhættuþætti (t.d. samhliða notkun lyfja sem lengja QT-bilið eða hindra umbrot, hægláttur, ójafnvægi á blóðsöltum eða meðfætt heilkenni langs QT-bils).

Öndunarfæraeitrun (respiratory toxicity)

Örsjaldan hefur verið tilkynnt um alvarleg tilvik öndunarfæraeitrunar sem stundum þróaðist yfir í brátt andnaðarheilkenni (ARDS, Acute Respiratory Distress Syndrome) meðan á meðferð með trímétóprími/súlfametoxazóli stóð. Upphafseinkenni frá lungum eins og hósti, hiti og mæði ásamt einkennum um lungnaíferð, sem greind er með geislagreiningu, og versnandi ástand lungnastarfsemi geta verið fyrstu einkenni um brátt andnaðarheilkenni (ARDS). Í slíkum tilvikum skal hættu meðferð með trímétóprími/súlfametoxazóli og veita viðeigandi meðferð.

Eitil- og trafrumnager með rauðkornaáti (hemophagocytic lymphohistiocytosis, HLH)

Örsjaldan hefur verið tilkynnt um tilvik eitil- og trafrumnagers með rauðkornaáti (HLH) hjá sjúklingum á meðferð með trímétóprími/súlfametoxazóli. Eitil- og trafrumnager með rauðkornaáti (HLH) er lífshættulegt heilkenni sjúklegrar virkjunar ónæmiskerfisins með klínískum teiknum og einkennum um óhófleg altæk bólguviðbrögð (t.d. hita, lifrar- og miltisstækkun, hækkun þriglýseríða í blóði (hypertriglyceridaemia), fíbrínógenlækkun í blóði, há gildi ferrítíns í sermi, frumufæð og agnaát í blóði (haemophagocytosis)). Sjúklinga, sem fá snemmvakið merki um sjúklega virkjun ónæmiskerfisins, skal meta tafarlaust. Hættu skal meðferð með trímétóprími/súlfametoxazóli, ef greining eitil- og trafrumnagers með rauðkornaáti er staðfest.

Hjálparefni

Natríum

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverri töflu, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Gæta skal varúðar við gjöf trímétópríms/súlfametoxazóls hjá sjúklingum sem fá:

- *deyfingar/svæfingarlyf*: Aukin hættu er á methemóglóbíndreyra ef súlfónamíð eru notuð samhliða stórum skömmtum af prílókaíni.
- *syklalyf*: Ef dapsón og trímétóprím/súlfametoxazól eru notuð saman geta þau hugsanlega hækkað þéttni hvors annars í sermi. Nauðsynlegt er að fylgjast með sjúklingum með tilliti til dapsóneiturverkunar sem veldur methemóglóbíndreyra. Aukin hættu er á kristallamigu ef súlfónamíð eru notuð samhliða metenamíni. Samhliða notkun trímétópríms/súlfametoxazóls og rífampisíns getur leitt til aukinnar þéttni rífampisíns í sermi og stýtt helmingunartíma trímétópríms í plasma.
- *segavarnarlyf*: Áhrif asenókúmaróls og warfaríns aukast.
- *sykursýkislyf*: Áhrif súlfónýlúrealyfja aukast.
- *flogaveikilyf*: Samsetning trímétópríms/súlfametoxazóls eykur helmingunartíma fenýtóíns og samhliða notkun getur leitt til mikillar aukningar á áhrifum fenýtóíns. Mælt er með því að fylgjast með ástandi sjúklings og þéttni fenýtóíns.
- *andfólöt*: Hugsanlega þarf uppbótarmeðferð með fólínsýru.
- *malaríulyf*: Þýrimetamín í stærri skömmtum en 25 mg á viku skapar hættu á risakímfrumnablóðleysi.
- *veirulyf*: Sermisþéttni lamivúdíns eykst og því skal forðast að nota stóra skammta af trímétóprími/súlfametoxazóli. Samhliða meðferð með zídóvúdíni getur aukið hættuna á blóðfræðilegum aukaverkunum sem tengjast notkun trímétópríms/súlfametoxazóls.
- *efni sem eru á formi katjóna við lífeðlisfræðilegt sýrustig*: Plasmaþéttni trímétópríms og/eða prókainamíðs og/eða amantadíns getur aukist (annaðhvort þéttni beggja efnanna sem notuð eru eða þéttni annars hvors þeirra).
- *klózapín*: Forðast skal samhliða notkun þar sem hún getur aukið hættu á banvænu kyrningaleysi.
- *frumuskemmandi lyf*: Trímétóprím/súlfametoxazól eykur andfölatvirkni metótrexats (forðast skal samhliða notkun).
- *digoxín*: Hjá sumum öldruðum sjúklingum getur þéttni digoxíns aukist.
- *þvagræsilyf*: Hættu á blóðflagnafæð (með eða án purpura) er meiri hjá öldruðum sjúklingum sem fá samhliða meðferð með þvagræsilyfjum (á aðallega við um þíasíð). Auk lyfja gegn blóðkalíumhækkun getur samhliða notkun trímétópríms/súlfametoxazóls og spírónólaktóns einnig leitt til klínískt marktækrar blóðkalíumhækkunar.
- *ónæmisbælandi lyf*: Skert nýrnastarfsemi sem gekk til baka hefur komið fram hjá nýrnaþegum sem fengu trímétóprím/súlfametoxazól ásamt síklósporíni.

Prófanir á rannsóknarstofum

Tilkynnt hefur verið um að trímétóprím og súlfametoxazól hafi áhrif á greiningarpróf, svo sem ákvörðun á þéttni metótrexats og kreatíníns í sermi. Einnig hefur verið tilkynnt um áhrif sem komu fram í mælingum á þvagefnum, blóðsykri og úróbilínógeni.

Lyf sem lengja QT-bilið

Forðast skal samhliða notkun með lyfjum sem lengja QT-bilið.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Meðganga

Ekki má nota samsetninguna trímétóprím/súlfametoxazól á meðgöngu þar sem ekki hefur verið sýnt fram á örugga notkun á meðgöngu. Trímétóprím/súlfametoxazól hefur áhrif á umbrot fólats og getur þar af leiðandi haft vanskapandi áhrif ef lyfið er notað á fyrsta þriðjungi meðgöngu.

Samsetningin trímétóprím/súlfametoxazól getur valdið blóðlýsu og methemóglóbíndreyra hjá nýburum ef lyfið er notað á síðasta þriðjungi meðgöngu. Ef lyfið er notað stuttu fyrir fæðingu getur samsetningin valdið uppsöfnun bílírúbíns sem gæti leitt til kjarnagulu.

Aðrar eiturverkanir eins og gula og rauðalosblóðleysi geta komið fram hjá nýburum.

Gæta verður sérstaklega að hættunni á kjarnagulu hjá ungbörnum sem eru í aukinni hættu á að fá gallrauðadreyra, svo sem veikum börnum, börnum undir álagi, fyrirburum og börnum sem fæðast með glúkósa-6-fosfatdehýdrogenasaskort.

Brjóstagjöf

Aðeins mjög lítið magn af samsetningunni trímétóprími/súlfametoxazóli skilst út í brjóstamjólki. Hins vegar er hættu á kjarnagulu til staðar hjá ungbörnum sem eru í aukinni hættu á að fá gallrauðadreyra. Forðast skal notkun trímétópríms/súlfametoxazóls við brjóstagjöf.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Þar sem trímétóprím/súlfametoxazól getur valdið svima verður hver og einn sjúklingur að finna út hvaða áhrif lyfið hefur á hann áður en hann ekur eða notar vélar.

4.8 Aukaverkanir

Tíðni aukaverkana af lyfinu hefur verið flokkuð með eftirfarandi hætti:

Mjög algengar ($\geq 1/10$)

Algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)

Sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$)

Mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$)

Koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$)

Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum).

Blóð og eitlar

Koma örsjaldan fyrir: risakímfrumnablóðleysi, vanmyndunarblóðleysi, rauðalosblóðleysi, hvítfrumnafeð, kyrningaleysi, blóðflagnafæð, methemóglóbíndreyri, daufkyrningafæð, blóðlýsa hjá sérstaklega viðkvæmum sjúklingum með glúkósa-6-fosfatdehýdrogenasaskort

Ónæmiskerfi

Koma örsjaldan fyrir: ofnæmisviðbrögð, bráðafnæmi, sermissótt, rauðir úlfar (systemic lupus erythematosus), heilahimnubólga án sýkingar

Tíðni ekki þekkt: bráðafnæmislost

Efnaskipti og næring

Mjög algengar: blóðkalíumhækkun, blóðnatríumlækkun

Koma örsjaldan fyrir: blóðsykurslækkun, efnaskiptablóðsýring

Geðræn vandamál

Tíðni ekki þekkt: geðrofseinkenni

Taugakerfi

Koma örsjaldan fyrir: slingur (ataxia), heilahimnubólga án sýkingar, úttaugakvilli, taugabólga, krampar, eyrnasuð, sundl

Tíðni ekki þekkt: höfuðverkur

Eyru og völungarhús

Koma örsjaldan fyrir: eyrnasuð

Hjarta

Tíðni ekki þekkt: lenging á QT-bili, margbreytilegur sleglahraðtaktur (torsades de pointes)

Æðar

Mjög sjaldgæfar: æðabólga

Tíðni ekki þekkt: blóðrásarlost

Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti

Tíðni ekki þekkt: millivefslungnasjúkdómur

Meltingarfæri

Algengar: ógleði, uppköst, niðurgangur

Mjög sjaldgæfar: munnbólga, sýndarhimmuristilbólga, brisbólga

Lifur og gall

Koma örsjaldan fyrir: lifrabólga, gallteppugula, drep í lifur, truflun á lifrarstarfsemi

Húð og undirhúð

Algengar: útbrot

Mjög sjaldgæfar: alvarleg húðviðbrögð: Tilkynnt hefur verið um Stevens-Johnson heilkenni (SJS) og húðþekjudreplos (TEN) (sjá kafla 4.4); ljósnæmi, Henoch-Schönlein purpuri

Tíðni ekki þekkt: ofnæmisbjúgur, ofsakláði, lyfjaútbrot með fjölgun rauðkyrninga og altækum einkennum (DRESS), bráður dauftykningahúðkvilli (Sweet-heilkenni), kláði, endurtekin lyfjaútbrot á sama stað

Stoðkerfi og bandvefur

Koma örsjaldan fyrir: rákvöðvalýsa, rauðir úlfar (*systemic lupus erythematosus*)

Tíðni ekki þekkt: vöðvaverkir, vöðvakrampar

Nýru og þvagfæri

Koma örsjaldan fyrir: kristallamiga, minnkuð nýrnastarfsemi, nýrnastarfsbilun, millivefsbólga nýra

Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað

Tíðni ekki þekkt: hiti

Tilkynnt hefur verið um einstök banvæn tilvik, einkum hjá öldruðum sjúklingum. Þau voru aðallega af völdum aukaverkana sérstaklega tengt fjölda blóðkorna í kjölfar lifrardreps eða alvarlegra húðviðbragða.

Lýsing á völdum aukaverkunum

Blóðrásarlost

Tilkynnt hefur verið um blóðrásarlost, oft ásamt sótthita og sem svarar ekki hefðbundinni meðferð við ofnæmi, við notkun sulfametoxazóls + trímétópríms, aðallega hjá ónæmisbældum einstaklingum.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu til Lyfjastofnunar, www.lyfjastofnun.is.

4.9 Ofskömmtnun

Einkenni ofskömmtnunar geta meðal annars verið ógleði, uppköst, niðurgangur, sundl, sjóntruflanir og ruglástand. Í alvarlegum tilvikum geta þau komið fram sem kristallamiga, blóðmiga eða þvagþurrð. Einnig hefur verið tilkynnt um mergbælingu í ofskömmtnartilvikum.

Þegar um ofskömmtnun er að ræða er aðalatriðið að fjarlægja lyfið eins fljótt og hægt er, með magaskolon og hröðun á útskilnaði um nýru með mikilli vökvainntöku, ef þörf krefur. Ef nauðsyn krefur má framkvæma blóðskilun og hefja meðferð með fólínsýru. Gjöf á kalsíumlevkóvoríni

(5-10 mg/sólarhring) eða kalsíumfólínati (3-6 mg/sólarhring til inntöku eða í vöðva í 5-7 daga) kemur í veg fyrir hugsanlegar aukaverkanir á beinmerg.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Blöndur sulfónamíða og trímétópríms, þ.m.t. afleiður, ATC-flokkur: J01EE01

Ávinningurinn af samsettri meðferð með trímétóprími og sulfametoxazóli samanborið við stöku efnin ein sér felst í því að samsetningin (1:5) veitir viðtækari, samverkandi bakteríudrepanði áhrif og minni hættu á þolmyndun.

Verkunarháttur

Verkunarháttur samsetningarinnar byggist á hömlun myndunar tetrahýdrófólínsýru hjá örverum. Efnisþættir þessa lyfs hafa svokallaða runubundna verkun, sem stafar af því að sulfametoxazól (líkt og öll sulfónamíð) hamlar bindingu p-amínóbensósýru við forefni fólínsýru, á sama tíma og trímétóprím hamlar afoxun díhýdrófólínsýru yfir í tetrahýdrófólínsýru. Minni tilhneigingu til þolmyndunar má einnig rekja til þessa tvífasa verkunarháttar, því þolmyndun krefst þess að tvenns konar breytingar eigi sér stað samhliða við nýmyndun tetrahýdrófólínsýru eða hvað varðar sækni viðkomandi ensíma.

Lyfhrif

Trímétóprím/sulfametoxazól hefur sérstaklega góða virkni gegn eftirfarandi örverum, meðal annarra: *Streptococcus pneumoniae* (pneumókokkar), *Haemophilus influenzae*, *Branhamella catarrhalis*, *Neisseria*, *Salmonella* (þar á meðal *S. typhi* og *paratyphi*), *Klebsiella*, *Shigella*, *Brucella*, *Proteus mirabilis* og *Yersinia*. Auk þess eru *E.coli*, og alla jafna stafýlókókkar og streptókokkar, næmir fyrir samsetningu trímétópríms/sulfametoxazóls. *Pseudomonas* og streptókokkar af flokki A og D eru í mörgum tilfellum ónæmir fyrir samsetningu trímétópríms/sulfametoxazóls.

Næmispróf

MIC (lágmarks heftistyrkur) túlkunarviðmið fyrir næmispróf hafa verið sett af Evrópunefndinni um sýklalyfjanæmispróf (EUCAST) fyrir trimethoprim/sulfamethoxazol og eru skráð hér: https://www.ema.europa.eu/documents/other/minimum-inhibitory-concentration-mic-breakpoints_en.xlsx

5.2 Lyfjahvörf

Bæði trímétóprím og sulfametoxazól til inntöku frásogast næstum því 100%. Hámarkspéttni trímétópríms í plasma er náð á um það bil tveimur klukkustundum og samsvarandi styrkur sulfametoxazóls á fjórum klukkustundum. 65% sulfametoxazóls og 40% trímétópríms er bundið plasmapróteinum. Bæði virku innihaldsefnin umbrotna í lifur: Sulfametoxazól aðallega með asetýleringu og glúkúróníðsamtengingu, og trímétóprím með O-afmetýleringu, N-oxun og hýdroxýleringu. Umbrotsstig sulfametoxazóls er um 80% og samsvarandi stig fyrir trímétóprím er um 20%. Umbrotsefnin og virku innihaldsefnin sem eru bundin plasmapróteinum hafa ekki bakteríudrepanði virkni.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Bráð eitúrahrif við inntöku þessarar samsetningar trímétópríms og sulfametoxazóls (1:5) eru mjög lítil (LD₅₀ hjá músum er 4.200 mg/kg). Í langtímarannsóknum á eiturveikunum hjá rottum sást seinkun á þyngdaraukningu við skammta sem voru um það bil 15 sinnum þeir sólarhringsskammtar sem ætlaðir eru til notkunar hjá mönnum. Engar breytingar á blóðgildum eða fjölda blóðkorna komu fram. Við stóra skammta hjá rottum komu fram vanskapanir og banvæn áhrif á fósturvísa. Við langtíma meðferð (1 mánuður) hafa komið fram vísbendingar um hugsanlegar truflanir á sæðismyndun hjá körlum.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

natriúmlárylsúlfat
gelatín
natriúmkrókarmellósi
örkristallaður sellulósi
maíssterkja
magnesiumsterat
talkúm
vatnsfrí kísilkvoða

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymsluþol

5 ár.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.

6.5 Gerð íláts og innihald

Cotrim töflur

20 og 30 töflur í þynnupakkningum úr PVC/áli.

Cotrim forte töflur

10 og 20 töflur í þynnupakkningum úr PVC/áli.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun

Engin sérstök fyrirmæli.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Holland

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

Cotrim töflur: IS/1/20/056/01

Cotrim forte töflur: IS/1/20/056/02

**9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR
MARKAÐSLEYFIS**

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 28. ágúst 2020

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

7. nóvember 2025.