



Sulfamethoxazol/trimethoprim = co-trimoxazole (Eusaprim®)

Waarvoor wordt dit geneesmiddel gebruikt?



- Co-trimoxazole is een combinatie van 2 antibacteriële geneesmiddelen (sulfamethoxazol en trimethoprim) die synergistisch werken
- De toepassing dient te worden **gereserveerd** voor de behandeling van ernstige infecties met gevoelige micro-organismen. Dit steeds via bevestiging op een **antibiogram**. Resistentie is reeds wijd verspreid.
- **Spectrum:** de meeste gram-positieve en gramnegatieven, *Chlamydia trachomatis* en *Pneumocystis jirovecii*. Ook actief tegen enterobacteriën. Co-trimoxazole heeft ook een plaats bij MRSA huid- en weke delen infecties.
- **Indicatie:** diverse infecties, waaronder ook **prothese-infecties**.
- **Werking:** bactericide, door verhindering van de purinesynthese in 2 bacteriostatische stappen. Sulfamethoxazol remt competitief het gebruik van para-aminobenzoëzuur in de synthese van **dihydrofoliumzuur**. Trimethoprim remt reversibel de reductie naar tetrahydrofoliumzuur. Onmisbare aminozuren voor de bacterie worden dan dus niet langer geproduceerd.

Dosis en duur van de therapie?



- Bij een **normale** nierfunctie: **2 of 3 x 1 tablet per dag peroraal**, op vaste tijdstippen
Bij een **GFR < 30 ml/min** dient de dosis aangepast te worden: 1 tablet co-trimoxazole (800/160mg) per dag.
Indien **GFR < 15 ml/min** is het gebruik tegenaangewezen
- **Duur:** Doorgaans wordt in de indicatie van prothese-infecties aanbevolen om **6 weken of langer** te behandelen.
- **Inname:** Mag met of zonder eten en gebeurt bij voorkeur **na de maaltijd** om nausea te vermijden.

Welke bijwerkingen verdienen extra aandacht?



- Hoofdpijn
- Misselijkheid, diarree en soms braken. Inname na de maaltijd kan helpen.
- Rash en jeuk. Huidreacties zoals SJS, TEN en DRESS zijn beschreven (kans is het grootst bij het opstarten van de therapie)
- Hyponatriëmie, hyperkaliëmie (vnl. bij HIV- patiënten, door geneesmiddelcombinaties of bij ouderen)
- Nefrotoxiciteit (het serumcreatinine stijgt wel niet in verhouding mee)
- Acidose
- Hypoglycemie
- Myelosuppressie, folaatdeficiëntie
- Metaalsmaak in de mond, mondvliesontsteking, verkleuring van de tanden
- Schimmelinfecties in vagina en mond: adviseer patiënt voor de symptomen
- Nierstenen
- Fotosensibilisatie
- QT-verlening (vnl. in combinatie met andere geneesmiddelen of bij onderliggende aandoening)



Interacties

- Combinatie met diuretica (vnl. thiaziden) bij ouderen: trombocytopenie mogelijk
- HIV-patiënten op lamivudine/zidovudine: hematologische afwijking mogelijk + stijging van de spiegels

Disclaimer

U begrijpt en gaat er mee akkoord dat (1) deze fiche geen garantie biedt, noch alle informatie bevat uit de bijsluiter en beperkt is tot de mogelijke relevante informatie van belang voor uw specifieke aandoening. (2) Indien vereist, het uw (eind)verantwoordelijkheid is om de bijsluiter te contacteren voor meer informatie. (3) Het gebruik van deze fiche op eigen verantwoordelijkheid is. (4) U steeds de concrete omstandigheden in acht dient te nemen waarvan u kennis heeft of neemt. (5) U zelf aansprakelijk bent voor schade voortvloeiend uit het gebruik van deze fiche, ongeacht of u op de hoogte was of had moeten zijn van de mogelijkheid tot dergelijke schade. (6) De auteur van deze fiche in geen geval aansprakelijk is voor, maar niet beperkt tot: ontbrekende informatie, (in)directe schade, verkeerde interpretatie van de informatie met gevolgen voor de individuele gezondheid.

- Fenytoïne: verlengen van de T1/2 van fenytoïne: spiegels fenytoïne opvolgen
- Digoxine: stijging van de digoxinespiegels, zeker bij ouderen: opvolging noodzakelijk
- Methotrexaat: essentieel om foliumzuur te supplementeren en meer hematologisch op te volgen
 - o Methotrexaat, mercaptopurine of azathioprine: hoger risico op beenmergdepressie
- Hyperkaliëmie, zeker bij associatie met risicogeenmiddelen: ACE-inhibitoren, angiotensineblokkers, kaliumsparende diuretica zoals spironolactone, ...
- Co-trimoxazol inhibeert CYP2C8 en CYP2C9, met o.a. verhoogd effect van vitamine K-antagonisten
- Hypoglycemische middelen per os (o.a. repaglinide): verhoogde kans op hypoglycemie, waarschuw de patiënt voor opvolging van glucosewaarden en symptomatiek bij hypo's.
- Combinaties met QTc-verlengende geneesmiddelen kunnen QTc verlenging geven of zelfs TdP (bvb. amiodaron, sotalol, tricyclische antidepressiva, antipsychotica, methadon, macroliden, azoolantimycotica,...)
- Ciclosporine: verhoogd risico op hyperkaliëmie en oplopen serumcreatinine. Volg hierbij nierfunctie op.

Advies bij behandeling: (vb. bloedafname, extra geneesmiddelen bij gebruik,...)



- **Contra-indicaties**
 - o Leverinsufficiëntie
 - o Hematologische stoornissen,
 - o Aangeboren hartritmestoornissen (QTc-interval)
 - o Allergie aan sulfonamiden
- **Bloedafname** Periodieke bloedcontrole (bloedcellen, trombocyten, leverfunctie, nierfunctie, coagulatie, foliumzuur, vit. B12, nierfunctie, elektrolyten, ...)
- Let op **voldoende vocht inname** omwille van licht toegenomen risico op **nierstenen**
- Overweeg inname **foliumzuur 0.4mg 1x/dag** bij langdurig gebruik omwille van risico op foliumzuurdeficiënties

Weetjes



- 85% biologische beschikbaarheid voor beide stoffen
- Hemolyse mogelijk bij **G6PD-deficiënte** patiënten
- **Zwangerschap**: te vermijden, teratogeen
- **Borstvoeding**: mag mits opvolging bij gezonde kinderen boven 1 maand, maar risico op geelzucht/leverproblemen bij baby...
- **Fotosensibilisatie**: vermijden van zon en zonnebank, insmeren met hoge beschermingsfactor
- Interferentie met **labotesten** is mogelijk
 - o Serum/plasmacreatinine bepaling bij de picrinezuurreactie + functionele inhibitie van de creatininesecretie, welke volledig omkeerbaar is bij stoppen.
 - o Interferentie met schildklierfunctietesten is mogelijk

Disclaimer

U begrijpt en gaat er mee akkoord dat (1) deze fiche geen garantie biedt, noch alle informatie bevat uit de bijsluiter en beperkt is tot de mogelijke relevante informatie van belang voor uw specifieke aandoening. (2) Indien vereist, het uw (eind)verantwoordelijkheid is om de bijsluiter te contacteren voor meer informatie. (3) Het gebruik van deze fiche op eigen verantwoordelijkheid is. (4) U steeds de concrete omstandigheden in acht dient te nemen waarvan u kennis heeft of neemt. (5) U zelf aansprakelijk bent voor schade voortvloeiend uit het gebruik van deze fiche, ongeacht of u op de hoogte was of had moeten zijn van de mogelijkheid tot dergelijke schade. (6) De auteur van deze fiche in geen geval aansprakelijk is voor, maar niet beperkt tot: ontbrekende informatie, (in)directe schade, verkeerde interpretatie van de informatie met gevolgen voor de individuele gezondheid.