





Bij een continue standaardbehandeling met 2 maal daags 2 tabletten co-trimoxazol of 1 tablet co-trimoxazol- forte bedraagt de dagelijkse minimale serumconcentratie 55 ug/ml sulfamethoxazol en 1,7 ug/ml trimethoprim.

**b. Verdeling.**

Weefselspiegels van trimethoprim zijn in het algemeen hoger dan de plasmaspiegels; vooral in longen en nieren worden hoge concentraties bereikt. Ook de trimethoprimspiegels in gal, prostaatvocht, speeksel en sputum zijn hoger dan de plasmaspiegels. De concentratie van trimethoprim in oogkamerwater, liquor cerebrospinalis en interstitiële vloeistof is voldoende voor antibacteriële activiteit, maar de concentratie van sulfamethoxazol in oogkamerwater, gal, liquor cerebrospinalis, sputum en interstitiële vloeistof is ca. 30% van de plasmaconcentratie. Beide componenten passeren de placenta en komen in geringe concentratie in de moedermelk voor. Sulfamethoxazol wordt voor ca. 65%, trimethoprim voor ca. 40% aan plasma-eiwit gebonden.

**c. Uitscheiding.**

De halfwaardetijden voor beide werkzame bestanddelen bedragen ongeveer 10 uur. Trimethoprim wordt voor ongeveer 80% in 48 uur in de urine uitgescheiden, circa de helft daarvan is gemetaboliseerd, sulfamethoxazol wordt voor circa 20% onveranderd in de urine uitgescheiden, de rest wordt gemetaboliseerd (goeddeels geacetyleerd).

**d. Metabolisme.**

Sulfamethoxazol en trimethoprim worden door de lever gemetaboliseerd, trimethoprim voor circa 50%.

Indicaties:

Infecties veroorzaakt door voor co-trimoxazol gevoelige micro-organismen, aan ademhalingsorganen, het urogenitale systeem en het gastro-intestinale systeem.

Bij gonorroe is co-trimoxazol een preparaat van tweede keus.

Contra-indicaties:

Bij ernstige nierinsufficiëntie en oligurie indien geen regelmatige controle der plasmaspiegel mogelijk is, bij ernstige leverbeschadiging en bloeddyskrasieën, is co-trimoxazol gecontra-indiceerd, eveneens bij overgevoeligheid voor sulfonamiden en trimethoprim, zwangeren en pas-geborenen in de eerste 6 levensmaanden.

Gebruik in de zwangerschap:

Over het gebruik van deze stof in de zwangerschap bij de mens bestaan onvoldoende gegevens om de mogelijke schadelijkheid te beoordelen. In dierproeven is dit geneesmiddel schadelijk gebleken. Bij zwangerschap slechts gebruiken na overleg met uw arts.

Gebruik tijdens lactatie:

Ondanks de aanwezigheid van co-trimoxazol in de moedermelk vormt de toediening van co-trimoxazol aan vrouwen die borstvoeding geven, een te verwaarlozen risico voor het kind. Sensibilisatie van het kind behoort evenwel niet tot de onmogelijkheden.

Waarschuwingen en voorzorgsmaatregelen:

Wanneer tijdens de behandeling met co-trimoxazol exanthemen of bloedbeeldverandering optreden moet de toediening gestaakt worden. Bij behandeling met co-trimoxazol gedurende meer dan 14 dagen moet een geregelde bloedbeeldcontrole geschieden. Bij verminderde nierfunctie moet de dosis aangepast worden aan de bloedconcentratie. Een diurese van minstens 1200 ml per dag is wenselijk.



Het gevaar van een foliumzuur-gebrek bij behandeling gedurende meer dan 14 dagen kan voorkomen worden door toediening van folinezuur, zonder dat dit het chemotherapeutisch effect beïnvloedt.

Bij diabetes mellitus patiënten dient op de bloedsuikerspiegel gelet te worden. Er bestaat een mogelijkheid tot verslechtering van reeds bestaande nierfunctiestoornis. Zoals bij toepassing van elk chemotherapeuticum of antibioticum bestaat ook bij een co-trimoxazol-therapie de mogelijkheid van super-infectie door nietgevoelige organismen.

Interacties:

Bij de behandeling van urineweginfecties mag co-trimoxazol niet gelijktijdig worden gebruikt met stoffen die de pH van de urine verlagen (o.a. methenamine-bevattende preparaten). De werking van gelijktijdig toegediende anticoagulantia van het coumarinetype kan worden versterkt. Bij patiënten met lage plasma-albumine concentraties dient men bij gelijktijdige toediening van coumarinederivaten en co-trimoxazol de geëigende antistollingscontroles uit te voeren.

Dosering en toediening:

Volwassenen en kinderen vanaf 12 jaar:  
2 x daags 1 co-trimoxazol-forte-tablet of  
2 x daags 2 co-trimoxazol-tabletten

Kinderen dienen behandeld te worden met een dagdosis van ca. 30 mg sulfamethoxazol + 6 mg trimethoprim per kg lichaamsgewicht. Als richtlijn geldt derhalve:

Kinderen van 2 tot en met 5 jaar:  
2 x daags % tablet co-trimoxazol  
Kinderen van 6-12 jaar:  
2 x daags 1 co-trimoxazol tablet  
Niet geschikt voor kinderen jonger dan 2 jaar.

Algemeen:

De eerste dosis kan verdubbeld worden.

Bij bijzonder ernstige infecties kan de normale dosis met 50% verhoogd worden. Bij een langdurige behandeling moet de normale dosering na 14 dagen tot de helft gereduceerd worden. Bij acute infecties dient co-trimoxazol ten minste gedurende 5 dagen gegeven te worden of totdat de symptomen twee dagen verdwenen zijn. Bij infecties door B-hemolytische streptokokken (groep A) moet co-trimoxazol gedurende 10 dagen worden gegeven.

Dosering bij gonorroe:

(bij deze indicatie wordt co-trimoxazol alleen toegepast in die gevallen, waarin geen antibiotica in aanmerking komt)

2 x daags 2<sup>1</sup>/<sub>2</sub> co-trimoxazol Apotex forte tablet of  
2 x daags 5 co-trimoxazol Apotex tabletten gedurende 2 dagen.

Bijwerkingen:

Co-trimoxazol wordt in de aangegeven dosering in het algemeen goed verdragen. Als bijverschijnselen kunnen misselijkheid en spijsverteringsstoornissen optreden, zelden echter in de vorm van braken en diarree. Verder de van de sulfonamiden bekende bijwerkingen: concrementvormig in de urinewegen, toxische nierbeschadiging, fotosensibiliteit, koorts en verschijnselen van serumziekte, toxische hepatitis, neuritis.



Huiduitslagen en andere allergische reacties komen een enkele keer voor, doch verdwijnen steeds na staken van de toediening. Hematologische veranderingen, onder andere agranulocytose, kunnen optreden. Deze complicaties kunnen zich plotseling voordoen.

Zeer zelden zijn fatale huidreacties, waaronder Stevens-Johnson syndroom (SJS) en toxische epidermale necrolyse (TEN) gemeld ten gevolge van het gebruik van fenobarbital.

Patiënten dienen geïnformeerd te worden over de tekenen en symptomen en dienen nauwlettend te worden gecontroleerd op huidreacties. De kans op SJS of TEN is het grootst gedurende de eerste weken van de behandeling.

Wanneer tekenen of symptomen van SJS of TEN (zoals progressieve huiduitslag met blaren of mucosale laesies) aanwezig zijn, moet de behandeling met fenobarbital worden gestaakt.

Door het vroegtijdig stellen van een diagnose en het onmiddellijk staken van alle verdachte geneesmiddelen kan SJS en TEN het beste onder controle worden gehouden. Vroegtijdige staking van het geneesmiddel is geassocieerd met een betere prognose.

Wanneer de patiënt SJS of TEN heeft ontwikkeld tijdens het gebruik van fenobarbital moet de behandeling met dit geneesmiddel in geen geval worden hervat.

Bij bestaand of dreigend foliumzuurtekort (zoals b.v. tijdens de zwangerschap kan optreden) kan co-trimoxazol verschijnselen van foliumzuurdeficiëntie teweegbrengen, of verergeren, terwijl tevens bloedbeeldveranderingen kunnen optreden: megaloblastaire anaemie, hypersegmentatie van de granulocyten, matige neutropenie of trombocytopenie.

Onder invloed van de sulfonamide-component van co-trimoxazol kunnen haemolytische anaemie en methaemoglobinaemie optreden bij patiënten met glucose-6-fosfaat-dehydrogenase-deficiëntie, alsmede leucopenie, agranulocytose, trombocytopenie en pancytopenie.

Houdbaarheid:  
tabletten 5 jaar.

Presentatie:  
Co-trimoxazol Apotex forte tabletten: verp. met 100, 250 en 500 stuks.  
Co-trimoxazol Apotex tabletten: verp. met 100, 500 en 1000 stuks.

Registratiehouder:  
Apotex Europe BV  
Darwinweg 20  
2333 CR Leiden  
Nederland

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft de rubriek bijwerkingen: 9 januari 2012.