

Co-trimoxazol

Laatst bijgewerkt:

woensdag 11 september 2019

Synoniemen

sulfamethoxazol + trimethoprim, Bactrimel®

- Top
- Inleiding
- Doseringsrichtlijnen
- Referentiewaarden
- Spiegelafname
- Interpretatie resultaten
- Toxiciteit
- Achtergrondinformatie
- Interacties
- PK parameters
- Populatiemodellen
- Literatuur
- Colofon
- Bijlage
- Revisie

Geldt voor	Co-trimoxazol is een antibioticum dat geregistreerd is voor de behandeling van acute exacerbaties van chronische bronchitis, otitis media, acute ongecompliceerde urineweginfecties, acute brucellose en de profylaxe en behandeling van <i>Pneumocystis jiroveci</i> pneumonie (PJP). ¹ TDM is geïndiceerd bij hoge doses co-trimoxazol (zoals bij PJP), met name bij nierfunctiestoornissen.
Monstermateriaal	Serum of plasma, afhankelijk van het laboratorium dat de bepaling uitvoert.
Afnametijdstip	Een topspiegel kan worden afgenomen vanaf de 3 ^e dag van de behandeling of na wijziging van de therapie. Afname dient op 2 uur na een orale gift of op een 0,5 uur na inlopen van een intraveneus infuus plaats te vinden.
Bewaarcondities	Na afnemen het monster op ijs bewaren; tot afdraaien dient co-trimoxazol bewaard te worden in de koelkast. ²
Stabiliteit	In volbloed is sulfamethoxazol circa 5 uur stabiel bij kamertemperatuur. ² Co-trimoxazol in plasma is minstens 5 dagen stabiel bij kamertemperatuur en bij bewaring in de koelkast (2-8°C).

Referentiegebied (totale concentratie)	Geneesmiddel	Topspiegels
	Sulfamethoxazol	
	Therapeutisch:	40 – 60 mg/L (100 - 200 mg/L bij PJP)
	Toxisch:	>200 mg/L
	Acetylsulfamethoxazol	
	Toxisch:	>75 mg/L
	Trimethoprim	
	Therapeutisch:	1,5 – 2,5 mg/L (5 - 8 mg/L bij PJP)
	Toxisch:	15 – 20 mg/L
Evidence level	Evidence level 3	

Inleiding

Co-trimoxazol is werkzaam tegen een breed spectrum van zowel gramnegatieve als grampositieve micro-organismen.¹ Het bestaat uit twee antibacteriële componenten; sulfamethoxazol (SMX) en trimethoprim (TMP). Beide zijn werkzaam door opeenvolgende blokkade van twee enzymen die een vitale rol spelen in het folaatmetabolisme van micro-organismen. SMX verhindert de inbouw van 4-aminobenzoëzuur in dihydrofoliumzuur en TMP remt de omzetting van dihydrofoliumzuur tot tetrahydrofoliumzuur. Dit resulteert *in vitro* doorgaans in een bactericide activiteit in concentraties waarbij de afzonderlijke componenten bacteriostatisch werkzaam zijn. De combinatie heeft een breder spectrum en ook er treedt er minder snel resistentie op dan bij de afzonderlijke middelen.¹

SMX wordt voor ongeveer 80% in de lever gemetaboliseerd, waarvan ongeveer 50% wordt geacetyleerd tot N-SMX.^{1,3} De metaboliet N-SMX bezit geen antibacteriële eigenschappen, maar kan wel toxiciteit veroorzaken. SMX wordt voor ongeveer 20% onveranderd met de urine uitgescheiden. De metabolieten van SMX worden voornamelijk renaal geklaard. TMP wordt voor 10-20% in de lever gemetaboliseerd tot inactieve metabolieten en de resterende fractie wordt onveranderd uitgescheiden met de urine.¹

Overige farmacokinetische gegevens zijn opgenomen in de achtergrondinformatie.

Doseringsrichtlijnen

Omdat TDM van co-trimoxazol met name geïndiceerd is voor patiënten met PJP, is het doseeradvies voor deze indicatie weergegeven.

Volwassenen	sulfamethoxazol/trimethoprim: Oraal en IV: 75/15 mg/kg/dag in 3 doses gedurende 14-21 dagen ⁴
Kinderen	sulfamethoxazol/trimethoprim: Oraal: 100/20 mg/kg/dag in 3-4 doses gedurende 14-21 dagen IV: 75/15 mg/kg/dag in 3 doses gedurende 14-21 dagen ⁴

In verschillende bronnen wordt wisselend doseeradvies gegeven. Zo vermeldde het registratiedossier van Bactrimel een dosering van 100/20 mg/kg/dag sulfamethoxazol/trimethoprim bij een PJP infectie. Deze dosis is aanvankelijk effectief en veilig gebleken voor PJP bij 20 kinderen met kanker en is derhalve geëxtrapoleerd naar volwassenen.⁵ Kinderen hebben echter een groter verdelingsvolume en een snellere klaring van SMX en TMP dan volwassenen.^{1,6} Extrapolatie

van deze kinderdosering naar volwassenen zou een hoge mate van toxiciteit tot gevolg hebben, wat bevestigd is in verschillende onderzoeken.⁶⁻⁸ Door het frequent optreden van toxiciteit is door Chin et al. en Sattler et al. een lagere dosering van 75/15 mg/kg sulfamethoxazol/trimethoprim bij volwassenen onderzocht, die even effectief is gebleken en met minder bijwerkingen tot gevolg.^{8,9}

Nierfunctiestoornis:

Omdat (de metaboliet van) SMX en TMP hoofdzakelijk renaal geklaard worden, wordt dosisaanpassing bij PJP geadviseerd. Advies omtrent dosisaanpassing bij nierinsufficiëntie is echter niet eenduidig. Zo wordt in verschillende bronnen geadviseerd de dosis aan te passen ^{1,4,6,10,11}, terwijl andere bronnen ^{12,13} stellen dat de concentratie SMX constant blijft bij verminderde nierfunctie. De SWAB adviseert de onderstaande doseringen bij een verminderde nierfunctie:⁴

Nierfunctie	Dosisadvies (IV/po) ⁴
Normale nierfunctie	75/15 mg/kg/dag in 3 doses
50-100 ml/min	50/10 - 75/15 mg/kg in 2-3 doses
10-50 ml/min	25/5 - 50/10 mg/kg in 1-2 doses
<10 ml/min	12,5/2,5 mg/kg/dag in 1 dosis

Nierfunctievervangende therapieën:

CAPD: Co-trimoxazol wordt niet of nauwelijks verwijderd. Hanteer een dosering als bij een nierfunctie < 10 ml/min en vervolg spiegels.⁴

HD: Het effect van HD op de klaring van co-trimoxazol is summier onderzocht.¹² De beschikbare gegevens tonen aan dat hemodialyse de klaring van de co-trimoxazol bestanddelen verhoogt. Hanteer een dosering zoals bij een nierfunctie <10ml/min. Geef co-trimoxazol na de dialyse en vervolg spiegels.⁴

CVVH: Toepassing van CVVH resulteert in een hogere klaring van co-trimoxazol. Doseer 1600/320 mg trimethoprim/sulfamethoxazol 3x per dag gedurende de eerste 72 uur. Vervolgens 1600/320 mg trimethoprim/sulfamethoxazol 2x per dag. Doseer vanaf dag 4 op geleide van spiegels.⁴

Referentiewaarden

Geneesmiddel	Topspiegels (totaal)
<i>Sulfamethoxazol</i>	
Therapeutisch:	40 – 60 mg/L (100 - 200 mg/L bij PJP)
Toxisch:	>200 mg/L
<i>Acetylsulfamethoxazol</i>	
Toxisch:	>75 mg/L
<i>Trimethoprim</i>	
Therapeutisch:	1,5 – 2,5 mg/L (5 - 8 mg/L bij PJP)
Toxisch:	15 – 20 mg/L

Bovenstaande therapeutische range van co-trimoxazol bij de behandeling van PJP is beschreven in verschillende klinische onderzoeken en reviews, met oorspronkelijke data daterend uit de jaren 1970. Uit de meeste beschikbare literatuur is duidelijk dat het streefgebied betrekking heeft op (totale) topspiegels (5,12,14-16). In sommige referenties wordt vermeld dat het referentiegebied betrekking heeft op de gehele therapie (7-9) dan wel op dalspiegels (17). In laatstgenoemde referenties (7-9,17) wordt echter verwezen naar studies waarin de referentiewaarden betrekking hebben op topspiegels (5,16). Derhalve worden in deze monografie topspiegels aangehouden.

Spiegelafname

Spiegels dienen bepaald te worden op steady state, vanaf de 3^e dag van de behandeling of wijziging van de therapie. Een topspiegel dient 2 uur na een orale gift of 0,5 uur na inlopen van een intraveneuze gift plaats te vinden. Het meten van topspiegels is historisch bepaald en houdt geen verband met PK-PD relaties voor het geneesmiddel. Het meten van een topspiegel impliceert dus niet dat er sprake is van concentratieafhankelijke remming. Het is onduidelijk welke farmacokinetische parameter over de MIC de meest voorspellende waarde heeft voor de effectiviteit van co-trimoxazol.¹² Zowel een bactericide als bacteriostatische werking die concentratie- of tijdsafhankelijk is zijn beschreven, afhankelijk van het micro-organisme en diens gevoeligheid.^{12,18,19} Geen specifieke parameter is beschreven voor PJP.

Interpretatie resultaten

Co-trimoxazol voldoet aan de criteria voor TDM. In verschillende klinische onderzoeken is een grote interindividuele variatie in kinetiek van zowel sulfamethoxazol als trimethoprim vastgesteld.^{7,8,20,21} In onderzoek is verder zowel een spiegel-effect relatie als een spiegel-toxiciteit relatie vastgesteld. Een streefgebied is vastgesteld en het middel kent een relatief nauw therapeutische breedte in de situaties waar TDM is geïndiceerd (PJP-infectie en nierfunctiestoornissen). Effectiviteit en toxiciteit zijn niet op een andere manier of pas te laat vast te stellen.^{7,12,16,21,22}

TDM is met name van belang bij patiënten die behandeld worden met een hoge dosis co-trimoxazol, zoals bij behandeling van PJP. Bij dergelijke behandelingen ligt het therapeutische gebied dichtbij de toxische grens. Daarnaast is TDM van co-trimoxazol aangewezen bij patiënten met nierfunctiestoornissen, met name opnieuw als hoge doses worden gegeven.

Anderzijds kan de waarde van TDM voor co-trimoxazol ook worden gerelativeerd. In een retrospectief cohort onderzoek in 39 patiënten met een dosering van ≥ 15 mg/kg/dag TDM wordt het toepassen van TDM in twijfel getrokken.¹⁵ Toepassing van TDM op basis van piekspiegels resulteerde bij 29% van de patiënten in het behalen van het streefgebied. In het patiëntencohort is echter geen onderscheid gemaakt op basis van nierfunctie. Een prospectieve TDM-trial is voor co-trimoxazol niet uitgevoerd.

De onderbouwing voor de minimaal effectieve concentratie van het streefgebied is matig. Bovengenoemde literatuur baseert de minimaal effectieve concentratie van 5 mg/l voor TMP en 100 mg/l voor SMX op onderzoek van Hughes et al. en Lau et al.^{5,16} Hughes et al. onderzochten in 26 HIV naïeve kinderen een *low dose* en *high dose* doseerregime bij PJP en concludeerde bij de *high dose* groep dat *piekconcentraties* (2 uur na orale toediening) van 3-5 mg/l voor TMP en 100-150 mg/l voor SMX resulteerden in een goede klinische respons.⁵ Deze conclusie is echter matig onderbouwd in het gepubliceerde artikel; van de 17 patiënten die behandeld zijn met co-trimoxazol is er een marginaal verschil in topspiegels zichtbaar tussen de responders en non-responders. Lau et al. onderzochten in 8 volwassen HIV naïeve patiënten eveneens een *low dose* en *high dose* doseerregime voor PJP en concludeerden dat bij de *low dose* groep *piekconcentraties* (1 uur na orale toediening) $< 5,5$ mg/l voor TMP vaker leidden tot therapiefalen.¹⁶ Onderzoek naar een minimaal effectieve concentratie is dus niet uitgevoerd; enkel de *piekconcentraties* bij een *high dose* vs *low dose* regime zijn beschreven.

De maximaal verdraagbare dosering is uitgebreider onderbouwd. In verschillende onderzoeken zijn piekconcentraties > 200 mg/l SMX gerelateerd aan het optreden van ernstige bijwerkingen.^{6-8,14,21,23} Het onderzoek van Stevens et al. toonde in 12 gezonde vrijwilligers aan dat een dosering van 100/20 mg/kg/dag resulteerde in een gemiddelde C_{max} van 372 mg/l SMX en 13,6 mg/l TMP, waarbij alle vrijwilligers concentratieafhankelijke bijwerkingen rapporteerden.²¹ Lee et al. toonden in 30 AIDS patiënten aan dat dezelfde dosering resulteerde in piekconcentraties van 284 mg/l SMX en 12,4

mg/l TMP, waarbij 57% is gestopt vanwege bijwerkingen.²³ Bowden et al. beschrijven in 8 AIDS patiënten dat een dosering van 100/20 mg/kg/dag resulteerde in een gemiddelde C_{max} van 342 mg/l SMX en 9,4 mg/l TMP, waarbij alle vrijwilligers concentratieafhankelijke bijwerkingen rapporteerden.¹⁴ Chin et al. pasten een dosering toe van 75/15 mg/kg/dag en rapporteerde in 24 AIDS patiënten met PJP gemiddelde piekconcentraties van 173,2 mg/l SMX en 7,9 mg/l TMP, waarbij geen van de patiënten moest stoppen met de therapie vanwege bijwerkingen.⁹

Een referentiegebied van de inactieve metaboliet van sulfamethoxazol, N4-acetylsulfametoxyzol (N-SMX) is summier bestudeerd en beschreven. Uit onderzoek van Stevens et al., waarbij alle 12 vrijwilligers bijwerkingen rapporteerden onder een dosering van 100/20mg/kg/dag, is een N-SMX C_{max} van 50,1 mg/l gerapporteerd.⁷ De afzonderlijke bijdrage van de verschillende componenten is echter moeilijk te onderscheiden. Het onderzoek van Lee et al. rapporteert bij dezelfde dosering echter een C_{max} van 32,5 mg/l.²³ N-SMX is slecht oplosbaar in water, waardoor men bedacht moet zijn op uitkristallisatie in de nieren.^{1,12} De concentratie N-SMX zal normaliter tot 20% van die van SMX bedragen, maar kan bij een verminderde nierfunctie hoger zijn.¹² Een concentratie tussen 50-75 mg/l wordt als aanvaardbaar geacht indien de diurese goed is.^{7,12}

Aldus wordt in de literatuur het streefgebied van 5-8 mg/l voor TMP en 100-200 mg/l voor SMX gehanteerd, waarbij opgemerkt dient te worden dat de maximaal tolereerbare concentratie beter gedocumenteerd is dan de minimaal effectieve concentratie.^{5,7-9,12,14-16}

Bovengenoemd therapeutisch venster is door Hughes et al. ook bevestigd voor kinderen.⁵ In dit onderzoek onder 26 kinderen lijkt de effectieve range voor trimethoprim wel ruimer te zijn; tussen 3 en 8 mg/l. Vanwege een verschil in kinetiek worden ondanks het overlappende therapeutisch venster verschillende doseringen gehanteerd.^{5,6,24}

Het verschil in farmacokinetiek van SMX of TMP tussen IC patiënten en niet-IC patiënten is marginaal onderzocht. Chin et al. beschrijven tussen 8 IC patiënten en 9 niet-IC patiënten geen significante verschillen in C_{max}, T_{1/2}, V_d of Cl bij een dosering van 75/15 mg/kg/dag.⁹ Ook is geen verschil in absorptie tussen IC patiënten en niet-IC patiënten waargenomen; de biologische beschikbaarheid was 97,5% ±22,4% vs 101,8% ±22,7% voor TMP en 86,2% ±17,9% vs 99,1% ±20,5% voor SMX. Desalniettemin wordt bij kritisch zieke patiënten vanwege een onzekere absorptie na orale inname de voorkeur gegeven aan intraveneuze antibiotica toediening.²⁵

Een algemeen probleem bij dosisaanpassingen van SMX en TMP betreft de co-formulering van deze verbindingen in één preparaat. Er kan zich een situatie voordoen waarin de spiegel van het ene middel zich in het referentiegebied bevindt, terwijl de dosering van het andere middel moet worden aangepast. De te ondernemen actie zal per casus verschillend zijn, waarbij naast de spiegels ook de (in)effectiviteit van de behandeling en eventuele bijwerkingen in acht moeten worden genomen. Eventueel is losse suppletie van trimethoprim (zonder sulfamethoxazol) per os mogelijk. Een intraveneuze toediening van trimethoprim of losse toediening van sulfamethoxazol is niet mogelijk.

Uit het bovenstaande blijkt dat er behoefte is aan nadere onderbouwing van de streefgebieden van zowel SMX als TMP, mogelijk zelfs in diverse populaties.

Toxiciteit

Zowel concentratieafhankelijke als ideosyncratische bijwerkingen zijn bij co-trimoxazol beschreven. Als concentratieafhankelijke bijwerkingen zijn apraxie, delier, hyperkaliemie, hypoglycemie, metabole acidose, myoclonus, psychose, renaal tubulaire obstructie en tremor beschreven.^{1,10,12} Als ideosyncratische reacties zijn huidreacties, cholestase, interstitiële nefritis, pancreatitis, Stevens-Johnson syndroom, visusstoornissen, anurie, hematurie, beenmergdepressie en Torsades de Pointe gemeld.¹

Overweeg bij overdoseringen ondersteunende maatregelen zoals een geforceerde alkalische diurese en hemodialyse, waarbij zowel TMP, SMX en N-SMX uit het lichaam worden verwijderd.¹ Peritoneaal dialyse is niet effectief. Daarnaast is monitoring van het bloedbeeld en de elektrolyten noodzakelijk.

Indien een duidelijke bloeddyscrasie of icterus voorkomt, is een specifieke behandeling voor deze complicaties een vereiste. Zo er sprake is van een effect van TMP op het beenmerg, zal calciumfolinaat in een dosis van 5-10 mg i.m. gedurende 5 tot 7 dagen de werking van TMP op de hematopoiese tegengaan.¹

Achtergrondinformatie

De farmacokinetische parameters van zowel sulfamethoxazol als trimethoprim zijn in onderstaande tabel weergegeven.¹

Parameter	Sulfamethoxazol	Trimethoprim
F (oraal)	100%	100%
T _{max}	2 – 4 uur	2 – 4 uur
V _d	0,2 l/kg	1,6 l/kg
Eiwitbinding	37%	66,2%
T _{1/2}	11 uur	10 uur

Distributie

De concentratie van SMX in vruchtwater, oogkamervocht en interstitiële vloeistof is ongeveer 20-50% van de plasmaconcentratie. SMX penetreert in gal, liquor cerebrospinalis, middenoorvocht, sputum en synoviaalvocht.^{1,12}

Weefselspiegels van TMP zijn in het algemeen hoger dan de plasmaspiegels.¹ Vooral in longen en nieren worden hoge concentraties bereikt. Trimethoprimspiegels in gal, prostaatvocht, speeksel, sputum en vaginaal secret overtreffen de plasmaspiegels. De concentraties in oogkamerwater, moedermelk, liquor cerebrospinalis, middenoorvocht, synoviaalvocht en interstitiële vloeistof zijn voldoende voor antibacteriële activiteit. TMP dringt door in het vruchtwater en bereikt concentraties in het foetale weefsel die ongeveer gelijk zijn aan die in het plasma van de moeder.

Metabolisme en eliminatie

SMX wordt voor ongeveer 80% in de lever gemetaboliseerd, waarvan ongeveer 40% door N-terminal acetyltransferases (NAT) 1 en 2 wordt geacetyleerd tot N-SMX.^{1,3} Van de NAT1 en NAT2 enzymen zijn polymorfismen bekend, die een rol kunnen spelen in de toxiciteit voor sulfamethoxazol.³ N-SMX bezit geen antibacteriële eigenschappen, maar kan wel toxiciteit veroorzaken. Renale excretie van SMX is hoger indien de pH van de urine hoger is.¹

TMP wordt voor 10-20% in de lever gemetaboliseerd tot inactieve metabolieten en de resterende fractie wordt onveranderd uitgescheiden met de urine. Daarentegen is renale excretie van TMP juist hoger bij een lage pH van de urine.^{1,12}

Kinderen

Bij kinderen in de leeftijd van 1 tot 10 jaar is de totale klaring van TMP ongeveer 2-3 keer hoger en de halfwaardetijd 2-3 keer lager dan bij volwassenen. Vergelijkbare metingen zijn gedaan voor SMX.^{1,5,6} Derhalve is de geadviseerde dosering voor kinderen hoger dan bij volwassenen.^{1,5,6,24}

Interacties

De werkzaamheid van cotrimoxazol kan afnemen door folinezuur.¹⁰ Er zijn geen interacties bekend die tot een relevante verandering in de blootstelling van co-trimoxazol kunnen resulteren. Andersom zijn er wel interacties waarbij co-trimoxazol de farmacokinetiek van andere geneesmiddelen beïnvloedt d.m.v. remming van de *organic cation transporter 2* (OCT2), CYP2C8 en CYP2C9. Deze interacties zijn beschreven voor amantadine, amiodaron, coumarines, dapson, diclofenac, dofetilide, fenytoïne, lamivudine, losartan, memantine, paclitaxel, pioglitazon, repaglinide en sulfonyleureumderivaten. De plasmaconcentraties van digoxine kunnen ook verhoogd zijn bij gelijktijdig gebruik van cotrimoxazol.^{1,10,26,27}

De incidentie en ernst van myelotoxische en nefrotoxische bijwerkingen kan worden verhoogd als co-trimoxazol gelijktijdig wordt gegeven met andere geneesmiddelen met een bekend myelosuppressief effect of geneesmiddelen die geassocieerd zijn met verminderde nierfunctie zoals azathioprine, mercaptopurine, nucleoside analogen en tacrolimus.¹

Voorzichtigheid is geboden bij gelijktijdige behandeling met andere foliumzuurantagonisten. Indien co-trimoxazol geschikt wordt geacht ter behandeling van patiënten die reeds andere foliumzuurantagonisten ontvangen, zoals methotrexaat, dient foliumzuursuppletie te worden overwogen.¹

Vanwege de kaliumsparende werking van co-trimoxazol moet voorzichtigheid betracht worden wanneer co-trimoxazol gelijktijdig gebruikt wordt met andere middelen waarvan bekend is dat deze kaliumconcentraties verhogen.¹

PK parameters

-

Populatiemodellen

-

Literatuur

Literatuur

1. SPC tekst Bactrimel 48mg/ml, suspensie voor oraal gebruik. Geraadpleegd op 22-05-2017 via https://www.geneesmiddeleninformatiebank.nl/smhc/h07231_smhc.pdf.
2. Laboratorium Klinische Farmacie, Radboudumc. Ongepubliceerde data.
3. Cribb AE, Nakamura H, Grant DM, Miller MA, Spielberg SP. Role of polymorphic and monomorphic human arylamine N-acetyltransferases in determining sulfamethoxazole metabolism. *Biochem Pharmacol* 1993;45:1277-82.
4. cotrimoxazol (trimethoprim + sulfamethoxazol). SWAB. Geraadpleegd op 08-09-2017 via <http://swabid.nl/node/1291> (<http://swabid.nl/node/1291>).
5. Hughes WT, Feldman S, Chaudhary SC, Ossi MJ, Cox F, Sanyal SK. Comparison of pentamidine isethionate and trimethoprim-sulfamethoxazole in the treatment of *Pneumocystis carinii* pneumonia. *J Pediatr* 1978;92:285-91.
6. Siber GR, Gorham CC, Ericson JF, Smith AL. Pharmacokinetics of intravenous trimethoprim-sulfamethoxazole in children and adults with normal and impaired renal function. *Rev Infect Dis* 1982;4:566-78.
7. Stevens RC, Laizure SC, Williams CL, Stein DS. Pharmacokinetics and adverse effects of 20-mg/kg/day trimethoprim and 100-mg/kg/day sulfamethoxazole in healthy adult subjects. *Antimicrob Agents Chemother* 1991;35:1884-90.
8. Sattler FR, Cowan R, Nielsen DM, Ruskin J. Trimethoprim-sulfamethoxazole compared with pentamidine for treatment of *Pneumocystis carinii* pneumonia in the acquired immunodeficiency syndrome. A prospective, noncrossover study. *Ann Intern Med* 1988;109:280-7.
9. Chin TW, Vandenbroucke A, Fong IW. Pharmacokinetics of trimethoprim-sulfamethoxazole in critically ill and non-critically ill AIDS patients. *Antimicrob Agents Chemother* 1995;39:28-33.
10. KNMP kennisbank. Cotrimoxazol. Geraadpleegd op 22-05-2017, via https://kennisbank.knmp.nl/article/Informatorium_Medicamentorum/S5307.html (https://kennisbank.knmp.nl/article/Informatorium_Medicamentorum/S5307.html).
11. The renal drug handbook. C. Ashley en A. Currie. Radcliffe publishing. 3rd ed. P.190.
12. Brown GR. Cotrimoxazole - optimal dosing in the critically ill. *Ann Intensive Care* 2014;4:13.

13. Baethke R, Golde G, Gahl G. Sulphamethoxazole/trimethoprim: pharmacokinetic studies in patients with chronic renal failure. *Eur J Clin Pharmacol* 1972;4:233–240.
14. Bowden FJ, Harman PJ, Lucas CR. Serum trimethoprim and sulphamethoxazole levels in AIDS. *Lancet* 1986;1:853.
15. Dao BD, Barreto JN, Wolf RC, Dierkhising RA, Plevak MF, Tosh PK. Serum peak sulfamethoxazole concentrations demonstrate difficulty in achieving a target range: a retrospective cohort study. *Curr Ther Res Clin Exp* 2014;76:104-9.
16. Lau WK, Young LS. Trimethoprim-sulfamethoxazole treatment of *Pneumocystis carinii* pneumonia in adults. *N Engl J Med* 1976;295:716-8.
17. Joos B, Blaser J, Opravil M, Chave JP, Luthy R. Monitoring of co-trimoxazole concentrations in serum during treatment of pneumocystis carinii pneumonia. *Antimicrob Agents Chemother* 1995;39:2661-6.
18. Cheng AC, McBryde ES, Wuthiekanun V, et al. Dosing regimens of cotrimoxazole (trimethoprim-sulfamethoxazole) for melioidosis. *Antimicrob Agents Chemother* 2009;53:4193-9.
19. Dagan R. Achieving bacterial eradication using pharmacokinetic/pharmacodynamic principles. *Int J Infect Dis* 2003;7 Suppl 1:S21-6.
20. Blaser J, Joos B, Opravil M, Luthy R. Variability of serum concentrations of trimethoprim and sulfamethoxazole during high dose therapy. *Infection* 1993;21:206-9.
21. Stevens RC, Laizure SC, Sanders PL, Stein DS. Multiple-dose pharmacokinetics of 12 milligrams of trimethoprim and 60 milligrams of sulfamethoxazole per kilogram of body weight per day in healthy volunteers. *Antimicrob Agents Chemother* 1993;37:448-52.
22. Hughes WT, Feldman S, Sanyal SK. Treatment of *Pneumocystis carinii* pneumonitis with trimethoprim-sulfamethoxazole. *Can Med Assoc J* 1975;112:47-50.
23. Lee BL, Medina I, Benowitz NL, Jacob P, 3rd, Wofsy CB, Mills Jt. Dapsone, trimethoprim, and sulfamethoxazole plasma levels during treatment of *Pneumocystis pneumonia* in patients with the acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). Evidence of drug interactions. *Ann Intern Med* 1989;110:606-11.
24. Cotrimoxazol (sulfamethoxazol +trimethoprim). Kinderformularium. Geraadpleegd op 22-05-2017 via <https://www.kinderformularium.nl/geneesmiddel/314/cotrimoxazol-sulfamethoxazol-trimethoprim> (<https://www.kinderformularium.nl/geneesmiddel/314/cotrimoxazol-sulfamethoxazol-trimethoprim>).
25. Zamoner W, de Freitas FM, Garms DS, de Oliveira MG, Balbi AL, Ponce D. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of antibiotics in critically ill acute kidney injury patients. *Pharmacol Res Perspect* 2016;4:e00280.
26. Trimethoprim. Drug interactions. Micromedex® solutions. Geraadpleegd op 22-05-2017 via www.micromedexsolutions.com (file:///umcfs079/APOuser\$/Z398166/Blokken/1.2%20TDM%20en%20farmaceutische%20analyse%20jaar%201/Co-trimoxazol%20monografie/www.micromedexsolutions.com)
27. Sulfamethoxazole. Drug interactions. Micromedex® solutions. Geraadpleegd op 22-05-2017 via www.micromedexsolutions.com (file:///umcfs079/APOuser\$/Z398166/Blokken/1.2%20TDM%20en%20farmaceutische%20analyse%20jaar%201/Co-trimoxazol%20monografie/www.micromedexsolutions.com).

Colofon

Deze richtlijn is opgesteld door: drs. Tessa Jaspers (AIOS Ziekenhuisfarmacie), dr. Roger Brüggemann (ziekenhuisapotheker, klinisch farmacoloog), dr. Rob Aarnoutse (ziekenhuisapotheker, klinisch farmacoloog), dr. Erik van Maarseveen (ziekenhuisapotheker, klinisch farmacoloog) en dr. Mathieu Bolhuis (ziekenhuisapotheker, klinisch farmacoloog), oktober 2018.

Bijlage

Revisie

Copyright ©2021 TDM-Monografie.org (/) | Disclaimer (/disclaimer)