

Septin® tablets/suspension (Σουλφαμεθοξαζόλη + Τριμεθοπρίμη, Sulphamethoxazole + Trimethoprim)

1. ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΜΟΣ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ:

1.1 Ονομασία SEPTRIN

Τριμεθοπρίμη + Σουλφαμεθοξαζόλη

Δισκία forte (160 + 800) mg

Εναιώρημα υγρό πόσιμο (παιδιατρικό) (40 + 200) mg/5 ml

Εναιώρημα υγρό πόσιμο (ή σιρόπι) (80 + 400) mg/5 ml

Ενέσιμο διάλυμα (60 + 400) mg

1.2 Σύνθεση: Δραστική ουσία: trimethoprim (TM) και Sulphamethoxazole (SMZ).

Έκδοχα:

· *Δισκία:* Sodium Starch Glycollate, Polyvinylpyrrolidone K 30, Docusate Sodium, Magnesium Stearate.

- *Ενέσιμο*: Propylene Glycol, Trometamol, Sodium Hydroxide, Sodium Hydroxide to pH 9.6-10.5, Sodium Metabisulfite, Ethanol, Water for injection.
- *Εναιώρημα Υγρό Πόσιμο (παιδιατρικό)*: Sucrose, Glycerol, Avicel RC581, Sodium Carboxyethylcellulose/300cp, Methylparaben, Saccharin Sodium, Glycyrrhizic Acid, Ammonium Salt, Anise Oil, Naturling, Ethanol 96%, Vanilla Flavour 407. J.F.F., Polysorbate 80. Water (Purified).
- *Εναιώρημα Υγρό Πόσιμο (ενηλίκων)* Sucrose, Glycerol, Cellulose Microcrystalline RC 581, Carmellose Sodium 300 cp, Methylparaben, Saccharin Sodium, Glycyrrhizic Acid, Ammonium Salt, Anise Oil, Naturling, Ethanol 96%, Vanilla, Flavour 407 JFF, Polysorbate 80, Water (purified).

1.3 Φαρμακοτεχνική μορφή: Δισκία, εναιώρημα υγρό πόσιμο (ή σιρόπι) και ενέσιμο διάλυμα.

1.4 Περιεκτικότητα σε δραστική ουσία: Κάθε δισκίο περιέχει 160 mg τριμεθοπρίμης και 800 mg σουλφαμεθοξαζόλης.

Κάθε 5 ml σιροπιού (εναιωρήματος) (μία μεζούρα) περιέχει 40 mg τριμεθοπρίμης και 200 mg σουλφαμεθοξαζόλης ή 80 mg τριμεθοπρίμης και 400 mg σουλφαμεθοξαζόλης

Κάθε φύσιγγα περιέχει 80 mg τριμεθοπρίμης και 400 mg σουλφαμεθοξαζόλης.

1.5 Περιγραφή – Συσκευασία: *Δισκία:* Κουτί με περιέκτη (blisler) PVC/αλουμινίου των 10 δισκίων.

Ενέσιμο: Κουτί που περιέχει 10 γυάλινες φύσιγγες των 5ml.

Εναιώρημα Παιδιατρικό & Ενηλίκων: Κουτί που περιέχει 1 γυάλινο φιαλίδιο των 100ml.

1.6 Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Αντιμικροβιακό χημειοθεραπευτικό.

1.7 Υπεύθυνος κυκλοφορίας: Glaxo - Wellcome α.ε.β.ε.

Λ. Κηφισίας 266 Χαλάνδρι 15232. Τηλ.2106882100

1.6 Παρασκευαστής: Δισκία. Εναιώρημα Segix SpA. Italy

Ενέσιμο. The Wellcome Foundation Ltd., England.

2. ΤΙ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΓΝΩΡΙΖΕΤΕ ΓΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΟ

2.1 Γενικές πληροφορίες: Η σουλφαμεθοξαζόλη αναστέλλει τη σύνθεση από το βακτήριο του διυδροφυλλικού οξέος, διότι ανταγωνίζεται το παρααμινοβενζοϊκό οξύ, προκαλώντας βακτηριόσταση. Η τριμεθοπρίμη αναστέλλει αντιστρεπτά την αναγωγή του διυδροφυλλικού οξέος του βακτηρίου (DHFR), ενός ενζύμου που δρα στη μεταβολική οδό του φυλλικού οξέος, μετατρέποντας το διϋδροφυλλικό σε τετραϋδροφυλλικό οξύ. Αναλόγως των συνθηκών μπορεί η επίδραση αυτή να σκοτώσει το βακτήριο. Γιαυτό, η τριμεθοπρίμη και η σουλφαμεθοξαζόλη αναστέλλουν δύο συνεχόμενα στάδια στη βιοσύνθεση των πουρινών και κατ' επέκταση των νουκλεϊκών οξέων.

Ο συνδυασμός αυτών των δύο φαρμάκων *in vitro* προκαλεί σημαντική ενίσχυση της δραστηρότητάς τους. Η συγγένεια της τριμεθοπρίμης για τη διϋδροφυλλική αναγωγή των θηλαστικών είναι περίπου 50.000 φορές μικρότερη από εκείνη του αντίστοιχου βακτηριακού ενζύμου.

Η πλειονότητα των κοινών παθογόνων βακτηρίων είναι ευαίσθητη στην τριμεθοπρίμη και σουλφαμεθοξαζόλη *in vitro* σε συγκεντρώσεις πολύ μικρότερες εκείνων που πραγματοποιούνται στο αίμα, στα υγρά των ιστών και στα ούρα, μετά τη χορήγηση των προτεινόμενων δόσεων. Όπως συμβαίνει και με άλλους αντιμικροβιακούς παράγοντες, η *in vitro* δραστηριότητα δεν αποτελεί σίγουρο κριτήριο κλινικής δραστηριότητας.

2.2 Ενδείξεις: Το φάρμακο θα πρέπει να χρησιμοποιείται μόνον όταν, κατά την κρίση του ιατρού, τα οφέλη της θεραπείας είναι περισσότερα από τους πιθανούς κινδύνους. Θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο να δοθεί ένα μόνο αποτελεσματικό αντιμικροβιακό.

Η *in vitro* ευαισθησία των βακτηριδίων στα αντιβιοτικά διαφέρει γεωγραφικά και χρονικά. Η επικρατούσα στην περιοχή κατάσταση πρέπει να λαμβάνεται υπόψη όταν γίνεται επιλογή αντιβιοτικής θεραπείας. Για τις από του στόματος μορφές χορήγησης οι θεραπευτικές ενδείξεις είναι οι εξής:

- Για τη θεραπεία της αποδεδειγμένης πνευμονίας από PC (*Pneumocystis carinii*), για προφύλαξη από την πνευμονία από PC σε ανοσοκατασταλμένους ασθενείς, εφόσον θεωρείται ότι βρίσκονται σε αυξημένο κίνδυνο να αναπτύξουν πνευμονία από τον παράγοντα αυτόν.

- Για τη θεραπεία ουρολοιμώξεων που οφείλονται σε ευαίσθητα είδη των πιο κάτω μικροοργανισμών: *E. Coli*, είδη *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Morganella Morganii*, *P. Mirabilis*, *P. Vulgaris*.
Συνιστάται τα πρώτα επεισόδια των μη επιπεπλεγμένων ουρολοιμώξεων να θεραπεύονται με ένα δραστικό αντιμικροβιακό παράγοντα και όχι με συνδυασμό.

- .Οξεία μέση ωτίτις σε παιδιά. που οφείλεται σε ευαίσθητα είδη *Str. pneumoniae* ή *H. influenzae*
, εφόσον κατά την κρίση του γιατρού το φάρμακο παρέχει συγκεκριμένα πλεονεκτήματα σε σύγκριση με άλλους αντιμικροβιακούς παράγοντες. Τα μέχρι σήμερα δεδομένα που αφορούν την ασφάλεια επανειλημμένων χορηγήσεων του φαρμάκου σε παιδιά κάτω των δύο ετών είναι περιορισμένα. Το φάρμακο δεν ενδείκνυται για προφυλακτική ή μακρά χορήγηση σε μέση ωτίτιδα.

- Οξεία παρόξυνση χρόνιας βρογχίτιδας σε ενήλικες.
- .Το φάρμακο χορηγείται για τη θεραπεία οξείας παρόξυνσης χρόνιας βρογχίτιδας που οφείλεται σε ευαίσθητα είδη *Str. pneumoniae*, *H. Influenzae*, εφόσον κατά την κρίση του γιατρού η Co.trimoxazole πλεονεκτεί από τη χρήση ενός αντιμικροβιακού παράγοντα.
- Διάρροια των ταξιδιωτών σε ενήλικες που οφείλεται σε ευαίσθητα είδη εντεροτοξινογόνου *E. Coli*.
- Εντερίτις από *Shigella flexneri* ή *sonnei* και εφόσον ενδείκνυται αντιμικροβιακή θεραπεία.
- Νοκαρδιαση (θεραπεία και πρόληψη).
- Τοξοπλάσμωση.

Για την ενέσιμη μορφή οι θεραπευτικές ενδείξεις είναι οι εξής:

- Πνευμονία από PC σε παιδιά και ενήλικες.

Εντερίτιδα από *Shigella flexneri* ή *sonnei* σε παιδιά και

ενήλικες.

- Επιπλεγμένες ουρολοιμώξεις με βαριά πορεία, που οφείνται σε ευαίσθητα μικρόβια όπως *E. Coli*.

- είδη *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Morganella Morganii*, *Proteus* μόνον όταν η από του στόματος χορήγηση δεν είναι εφικτή και εφόσον ο απομονωθείς μικροοργανισμός δεν ευαίσθητος σε ένα αντιμικροβιακό φάρμακο, δραστικό στις λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος.

2.3 Αντενδείξεις: Το φάρμακο δεν πρέπει να δίνεται σε ασθενείς με ιστορικό υπερευαισθησίας στις σουλφοναμίδες, τριμεθοπρίμη ή κο-τριμοξαζόλη και σε ασθενείς με επιβεβαιωμένη μεγαλοβλαστική αναιμία που οφείλεται σε ανεπάρκεια φυλλικού οξέος.

Σε ασθενείς με σοβαρές αιματολογικές βλάβες να χορηγείται το φάρμακο μόνο κάτω από στενή παρακολούθηση (βλέπε Ανεπιθύμητες ενέργειες) Η κοτριμοξαζόλη έχει χορηγηθεί σε ασθενείς που λαμβάνουν κυτταροτοξική θεραπεία με μικρή ή καμία επιπλέον επίδραση στο μυελό των οστών ή στο περιφερικό αίμα.

Δεν πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με σοβαρή βλάβη του ηπατικού παρεγχύματος και σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια

Το φάρμακο δεν πρέπει να χορηγείται σε πρόωρα ή τελειόμehνα νεογνά, ηλικίας μικρότερης των 2 μηνών, Επίσης αντενδείκνυται κατά την περίοδο του τρίτου τριμήνου της κύησης και κατά τη διάρκεια της γαλουχίας.

2.4 Ειδικές προφυλάξεις και προειδοποιήσεις κατά τη χρήση:

2.4.1 Γενικά: Έχουν αναφερθεί θάνατοι από τη χορήγηση σουλφοναμιδών που αν και σπάνιοι οφείλονται σε σοβαρές αντιδράσεις συμπεριλαμβανομένων του συνδρόμου Stevens-Johnson (μείζον εξιδρωματικό πολύμορφο ερύθημα), του συνδρόμου Lyell (τοξική επιδερμική νεκρόλυση), κεραυνοβόλου ηπατοκυτταρικής νέκρωσης, ακοκκιοκυτταραιμίας, απλαστικής αναιμίας και άλλων αιματολογικών διαταραχών καθώς και αντιδράσεων υπερευαισθησίας από το αναπνευστικό σύστημα

Το φάρμακο θα πρέπει να διακόπτεται αμέσως μόλις παρουσιαστεί δερματικό εξάνθημα ή οποιοδήποτε σύμπτωμα ή σημείο που να δηλώνει ανεπιθύμητη ενέργεια.

Σημειώνεται ότι κλινικά σημεία, όπως εξάνθημα, πυρετός, αρθραλγίες, βήχας, δύσπνοια, ωχρότης, πορφύρα, ίκτερος, μπορεί να θεωρηθούν πρώιμες ενδείξεις σοβαρών αντιδράσεων.

Ο βήχας, η δύσπνοια και τα πνευμονικά διηθήματα μπορεί να είναι ένδειξη υπερευαισθησίας του αναπνευστικού συστήματος στις σουλφοναμίδες.

Σε σπάνιες περιπτώσεις μια δερματική αντίδραση μπορεί να εξελιχθεί με βαριά κλινική εικόνα, όπως εκείνη του συνδρόμου Stevens-Johnson, τοξικής επιδερμικής νεκρόλυσης, ηπατικής νέκρωσης, βαριάς αιματολογικής δυσκρασίας.

Για να ελαχιστοποιηθούν οι κίνδυνοι από τις ανεπιθύμητες ενέργειες, η θεραπεία θα πρέπει να διαρκεί το συντομότερο δυνατό χρονικό διάστημα, ειδικά σε ηλικιωμένους ασθενείς.

Το φάρμακο θα πρέπει να δίδεται με προσοχή σε ασθενείς με επηρεασμένη νεφρική και ηπατική λειτουργία, σ' εκείνους με πιθανή έλλειψη φυλλικού οξέος (π.χ. ηλικιωμένους, καταχραστές αιθανόλης, λαμβάνοντες αντιεπιληπτικά, πάσχοντες από σύνδρομο δυσαπορρόφησης, κακώς διατρεφόμενους) και σε εκείνους με σοβαρές αλλεργίες και βρογχικό άσθμα. Σε άτομα με έλλειψη G-6-PD μπορεί να προκαλέσει αιμόλυση. Η αντίδραση αυτή συχνά είναι δόσοεξαρτώμενη.

Κατάλληλη λήψη υγρών πρέπει να διατηρείται συνεχώς, ώστε να υπάρχει επαρκής διούρηση. Ενδείξεις κρυσταλλουρίας *in vivo* είναι σπάνιες, αν και κρύσταλλοι σουλφοναμίδης έχουν εμφανιστεί σε μη πρόσφατα ούρα ασθενών.

Να γίνεται συχνά εξέταση ούρων και εξετάσεις της νεφρικής λειτουργίας, ιδιαίτερα σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια.

Όταν το ενέσιμο διάλυμα περιέχει θειώδη άλατα μπορεί να προκαλέσει σε ευαίσθητους ασθενείς αλλεργικές αντιδράσεις, όπως αναφυλακτικές αντιδράσεις και ασθματικά επεισόδια διαφόρου βαθμού σοβαρότητας -ήπια μέχρι επικίνδυνα για τη ζωή του ασθενούς.

Όταν το φάρμακο δίδεται για μεγάλες χρονικές περιόδους, πρέπει να γίνονται συχνές αιματολογικές εξετάσεις, διότι υπάρχει η πιθανότητα να συμβούν αλλαγές στις αιματολογικές παραμέτρους, χωρίς να συνοδεύονται από συμπτώματα, λόγω έλλειψης φυλλικού οξέος. Αυτές οι αλλαγές μπορεί να αντιστραφούν με χορήγηση φυλλινικού οξέος (5-10 mg την ημέρα), χωρίς επιπτώσεις επί της αντιβακτηριακής δραστηριότητας. Εκτός από εξαιρετικές περιπτώσεις το φάρμακο δεν θα πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με σοβαρές αιματολογικές διαταραχές. Το φάρμακο θα πρέπει να διακόπτεται όταν παρουσιασθεί μείωση οποιασδήποτε έμμορφης σειράς στο περιφερικό αίμα. Συμπληρωματική χορήγηση φυλλικού στη διατροφή πρέπει να εξετάζεται για τις περιπτώσεις, όπου δίδονται υψηλές δόσεις φαρμάκου για μεγάλα χρονικά διαστήματα.

Το φάρμακο δεν πρέπει να χορηγείται σε στρεπτοκοκκική φαρυγγίτιδα, που οφείλεται στον τύπου Α β-αιμολυτικό στρεπτόκοκκο, διότι η εκκρίωση του μικροοργανισμού από το στοματοφάρυγγα είναι λιγότερο αποτελεσματική από ότι με την πενικιλλίνη. Η τριμεθοπρίμη μπορεί να μειώσει το μεταβολισμό της φαινυλαλανίνης, αλλά αυτό δεν είναι σημαντικό σε ασθενείς που πάσχουν από φαινυλκετονουρία, οι οποίοι βρίσκονται σε καταλληλή διαίτα. Χορήγηση του φαρμάκου σε ασθενείς με γνωστό ή υποψιαζόμενο ιστορικό οξείας πορφυρίας πρέπει να αποφεύγεται. Η τριμεθοπρίμη ή/και σουλφοναμίδες (αν και όχι ειδικά η σουλφαμεθοξαζόλη) έχουν συνδυαστεί με κλινικές εξάρσεις πορφυρίας.

Ασθενείς με PC

Στις υψηλές δοσολογίες που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία πνευμονίας από *Pneumocystis Carii*

σε ασθενείς με Σύνδρομο Επίκτητης Ανοσοανεπάρκειας (AIDS), έχουν αναφερθεί εξάνθημα, πυρετός, ουδετεροπενία, θρομβοκυτταροπενία, υψηλές τιμές ηπατικών ενζύμων, υπερκαλιαιμία και υπονατρίαμία που καθιστούν αναγκαία τη διακοπή της θεραπείας. Αν υπάρξουν ενδείξεις καταστολής του μυελού των οστών, ο ασθενής πρέπει να λάβει συμπλήρωμα φυλλικού ασβεστίου (5-10 mg ημερησίως). Σοβαρές αντιδράσεις υπερευαισθησίας έχουν αναφερθεί σε ασθενείς με AIDS, όταν τους επαναχορηγήθηκε

κοτριμοξαζόλη, μερικές φορές και με διάστημα μεταξύ των δόσεων, μερικών ημερών.

2.4.2 Ηλικιωμένοι: Υπάρχει αυξημένος κίνδυνος σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών στους ηλικιωμένους, ιδίως όταν υπάρχουν και άλλα παθολογικά προβλήματα, όπως διαταραχές της ηπατικής και νεφρικής λειτουργίας ή γίνεται ταυτόχρονη χρήση και άλλων φαρμάκων.

Οι πιο συχνά περιγραφόμενες σοβαρές αντιδράσεις σε ηλικιωμένους είναι βαριά δερματικά εξανθήματα, καταστολή μυελού, μείωση του αριθμού των αιμοπεταλίων με ή χωρίς κλινική πορφύρα. Σε εκείνους που λαμβάνουν ταυτόχρονα διουρητικά, όπως θειαζίδες έχει περιγραφεί αυξημένη συχνότητα θρομβοκυτταροπενίας με πορφύρα. Η δόση σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια πρέπει να εξατομικεύεται (βλ σχετικό λήμμα)

2.4.3 Κύηση: Η ασφάλεια χορήγησής του σε γυναίκες κατά την περίοδο της κύησης δεν έχει αποδειχθεί και το φάρμακο δεν πρέπει να χορηγείται κατά την κύηση. Η κύηση τρίτου τριμήνου είναι αντένδειξη.

2.4.4 Γαλουχία: Η κοτριμοξαζόλη δεν χορηγείται κατά τη διάρκεια της γαλουχίας.

2.4,5 Παιδιά: Δεν υπάρχουν ιδιαίτερες προειδοποιήσεις για τα παιδιά.

2.4.6 Επίδραση στην Ικανότητα Οδήγησης και Χειρισμού Μηχανημάτων: Καμία γνωστή.

2.4.7 Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις για τα περιεχόμενα έκδοχα:

Δεν πρέπει να λαμβάνετε το φάρμακο εάν γνωρίζετε ότι είστε αλλεργικοί σε οποιοδήποτε από τα συστατικά του.

2.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα ή ουσίες:

Σε ηλικιωμένους ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονα διουρητικά, κυρίως θειαζίδια, φαίνεται ότι υπάρχει μεγαλύτερος κίνδυνος θρομβοκυτταροπενίας και πορφύρας

Έχει αναφερθεί ανάπτυξη μεγαλοβλαστικής αναιμίας σε ασθενείς που έπαιρναν ταυτόχρονα κοτριμοξαζόλη με πυριμεθαμίνη σε δόσεις μεγαλύτερες των 25 mg την εβδομάδα.

Η κοτριμοξαζόλη μπορεί να αυξήσει την αντιπηκτική δράση της βαρφαρίνης μέσω στερεοεπιλεκτικής αναστολής του μεταβολισμού της. Η σουλφαμεθοξαζόλη μπορεί να εκτοπίσει τη βαρφαρίνη *in vitro* από τις θέσεις σύνδεσής της με τις λευκωματίνες του πλάσματος. Συνιστάται προσεκτικός έλεγχος της αντιπηκτικής θεραπείας στη διάρκεια της θεραπείας με κοτριμοξαζόλη. Σε αυτή την περίπτωση θα πρέπει να προσδιορίζεται συχνά ο χρόνος πήξης και ο χρόνος προθρομβίνης.

Η κοτριμοξαζόλη επιμηκύνει το χρόνο υποδιπλασιασμού της φαινωτοΐνης λόγω αναστολής του μεταβολισμού της φαινωτοΐνης στο ήπαρ. Γι' αυτό ο γιατρός πρέπει να αναμένει αυξημένη δράση αυτού του φαρμάκου σε περίπτωση ταυτόχρονης χορήγησης. Προτείνεται σ' αυτή την περίπτωση η στενή παρακολούθηση του ασθενούς και των επιπέδων φαινωτοΐνης του ορού.

Η δραστηριότητα των τρικυκλικών αντικαταθλιπτικών μπορεί να μειωθεί, όταν συγχρηγούνται με το φάρμακο.

Έχει αναφερθεί ότι μπορεί να επιτείνει τη δράση των αντιδιαβητικών της ομάδας της σουλφονυλουρίας.

Ταυτόχρονη χορήγηση ριφαμπικίνης και κοτριμοξαζόλης έχει ως αποτέλεσμα τη μείωση του χρόνου -υποδιπλασιασμού στο πλάσμα της τριμεθοπρίμης, μετά την πάροδο μιας περίπου εβδομάδας. Αυτό -όμως δεν θεωρείται σημαντικό κλινικά. -

Αναστρέψιμη μείωση της νεφρικής λειτουργίας έχει παρατηρηθεί σε ασθενείς που έλαβαν συγχρόνως -

κοτριμοξαζόλη και κυκλοσπορίνη, μετά από μεταμόσχευση νεφρού. Αυτή η η συνδυασμένη επίδραση οφείλεται πιθανόν στο δραστικό συστατικό τριμεθοπρίμη. (Αναστρέψιμη ελάττωση στην τιμή κάθαρσης της κρεατινίνης έχει παρατηρηθεί σε ασθενείς με φυσιολογική νεφρική λειτουργία Αυτό πιθανόν οφείλεται στην αναστρέψιμη αναστολή της σωληναριακής απέκκρισης της κρεατινίνης).

Όταν η τριμεθοπρίμη χορηγείται ταυτόχρονα με φάρμακα που ευρίσκονται ως κατιόντα σε φυσιολογικό pH και απεκκρίνονται μερικώς με ενεργό νεφρική απέκκριση (π.χ. προκαϊναμίδη, αμανταδίνη), υπάρχει πιθανότητα ανταγωνιστικής αναστολής αυτής της διαδικασίας, η οποία μπορεί να οδηγήσει σε αύξηση της συγκέντρωσης στο πλάσμα του ενός ή και των δύο φαρμάκων.

Στη βιβλιογραφία έχει αναφερθεί μόνο μία περίπτωση τοξικού παραληρήματος μετά από σύγχρονη λήψη τριμεθοπρίμης -σουλφαμεθοξαζόλης και αμανταδίνης. Σε ασθενείς που λαμβάνουν ινδομεθακίνη μπορεί να παρατηρηθούν αυξημένα επίπεδα σουλφαμεθοξαζόλης στο αίμα.

Ταυτόχρονη χορήγηση τριμεθοπρίμης και διγοξίνης, έχει αναφερθεί ότι αυξάνει τα επίπεδα της διγοξίνης στο πλάσμα. σε ένα ποσοστό ηλικιωμένων ασθενών. Στις περιπτώσεις αυτές συνιστάται η παρακολούθηση των επιπέδων διγοξίνης στον ορό.

Σε περίπτωση που η κοτριμοξαζόλη θεωρηθεί απαραίτητη θεραπευτική αγωγή σε ασθενείς που λαμβάνουν άλλο ανταγωνιστή του φυλλικού οξέος, όπως η μεθοτρεξάτη, τότε πρέπει να χορηγηθεί συμπλήρωμα φυλλικού οξέος (βλέπε Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις και ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση).

Τα σουλφοναμίδια, όπως η σουλφισοξαζόλη, μπορούν να συναγωνιστούν τη δέσμευση από τις πρωτεΐνες και τη μεταφορά της μεθοτρεξάτης στα νεφρά, με αποτέλεσμα να αυξάνεται το ποσοστό της ελεύθερης μεθοτρεξάτης και η συστηματική έκθεση στην μεθοτρεξάτη.

Η τριμεθοπρίμη παρεμποδίζει τον προσδιορισμό της μεθοτρεξάτης του ορού, όταν η αναγωγή του διυδροφυλλικού του *Lactobacillus casei*, χρησιμοποιείται στην ανάλυση. Δεν παρατηρείται παρεμπόδιση, όταν η μεθοτρεξάτη μετράται με ραδιοανοσολογική μέθοδο. Η τριμεθοπρίμη μπορεί να πα