

---

## SULFASALAZINE (SALAZOPYRINE)

---

Sulfasalazine is sinds 1944 internationaal op de markt onder de merknaam Salazopyrine en als het merkloze Sulfasalazine. Het is op recept verkrijgbaar in de vorm van tabletten van 500 mg. Er bestaat ook zetpil van 500 mg en een suspensie van 100 mg/ml.

### WAT DOET SULFASALAZINE ?

Sulfasalazine is van origine een antibioticum. Daarnaast heeft sulfasalazine de eigenschap dat het een ontstekingsremmend effect heeft bij gewrichtsontstekingen, zoals reumatoïde artritis en de ziekte van Bechterew, en bij ontstekingsziekten van de darm zoals de ziekte van Crohn en colitis ulcerosa. Binnen de dermatologie wordt sulfasalazine vooral gebruikt bij pyoderma gangrenosum. Daarnaast zijn er enkele huidziekten waarbij sulfasalazine wel eens wordt voorgeschreven, maar waarbij het niet de eerste keus is, zoals Behçet's syndroom, lineaire IgA dermatose, mucosaal pemphigoid, discoïde lupus erythematosus, herpes gestationes, erythema elevatum diutinum, dermatitis herpetiformis, chronische idiopathische urticaria en vertraagde druk urticaria, subcorneale pustuleuze dermatose (Sneddon-Wilkinson), en bij vasculitis.

In de darm wordt sulfasalazine gesplitst in twee stoffen: mesalazine en sulfapyridine. Mesalazine werkt ontstekingsremmend op de darmwand. Sulfapyridine werkt vooral ontstekingsremmend bij gewrichtsklachten.

### BIJ WELKE AANDOENINGEN WORDT SULFASALAZINE GEBRUIKT ?

#### Colitis ulcerosa

Colitis ulcerosa geeft verschijnselen als frequente en forse diarree, vaak met bloed en slijm erbij. Andere klachten zijn buikpijn, koorts, uitdrogingsverschijnselen, bloedarmoede en gewichtsverlies. Bij colitis ulcerosa is het slijmvlies van het laatste deel van de darm, de dikke darm, chronisch ontstoken, zonder dat er sprake is van een infectie. Meestal is alleen het laatste stuk van de darm aangedaan, maar na verloop van jaren kan de ziekte zich uitbreiden naar de rest van de dikke darm. Bij proctitis ulcerosa bevindt de ontsteking zich in het laatste deel van de darm, het rectum.

Aanvallen van colitis ulcerosa kunnen goed worden behandeld met 5-ASA-medicijnen, zoals sulfasalazine. Ook wordt dit middel gebruikt om nieuwe aanvallen te voorkomen. Het hangt af van de precieze plaats van de ontsteking in de darmen welk merk en welke toedieningsvorm de arts voorschrijft. Per product komt de werkzame stof namelijk in een ander deel van de darmen vrij. Bij proctitis ulcerosa schrijft de arts meestal zetpillen voor. Bij ontstekingen in nog hoger gelegen delen van de darm zijn tabletten of een drank nodig.

Dosering bij aandoeningen van de dikke darm: begindosering: 4-12 tabletten per dag (=24 uur), kinderen van 2-8 jaar, 50 mg per kg lichaamsgewicht. Onderhoudsdosering: 2-4 tabletten per dag gedurende 3-6 maanden.

#### Ziekte van Crohn

Bij de ziekte van Crohn zijn delen van de darm chronisch ontstoken, zonder dat er sprake is van een infectie. De ontsteking veroorzaakt buikpijn, koorts, diarree, moeheid en gewichtsverlies. De ziekte van Crohn is een chronische aandoening waarbij periodes met weinig klachten worden afgewisseld met periodes waarin de ziekte opvlamt. De ontsteking dringt diep door tot de spierlagen van de darmen. Meestal is het laatste deel van de dunne darm en het eerste deel van de dikke darm aangedaan. Door de chronische ontsteking ontstaan verdikkingen in de darm, waar de ontlasting moeilijk langs kan. Ook ontstaan verbindingsbuisjes (fistels) van de darm naar andere organen, zoals de blaas, de vagina en tussen delen van de darm onderling.

Het is belangrijk de ontstekingen zo veel mogelijk te voorkomen en als ze wel optreden te remmen, zodat de buikpijn afneemt en er geen verdikkingen of fistels ontstaan. De ziekte van Crohn kan worden behandeld met 5-ASA-medicijnen, zoals sulfasalazine. Dit middel remt de ontsteking en voorkomt soms ook nieuwe aanvallen. Het effect van tabletten of drank kan minder zijn bij diarree, omdat de werkzame stof dan later in de darmen vrijkomt dan de bedoeling is.

## Reumatoïde artritis

Reumatoïde artritis (RA) is een chronische ontsteking in gewrichten, vaak van de handen en voeten. Deze ontsteking gaat gepaard met zwelling, pijn en een verminderde beweeglijkheid van de gewrichten. De oorzaak van reumatische aandoeningen is niet met medicijnen weg te nemen. Wel zijn er medicijnen die deze aandoeningen rustiger kunnen maken, deze noemen we reuma bestrijdende medicijnen. Na enige tijd kunnen hierdoor klachten als pijn, stijfheid, en zwelling van de gewrichten afnemen.

Sulfasalazine is zo'n medicijn. Het kan twee tot drie maanden duren voordat u merkt dat het begint te werken. Als u al pijnstillers gebruikt, kunt u deze blijven gebruiken. Als sulfasalazine een gunstig effect heeft, kunt u het jarenlang blijven gebruiken. Helaas heeft het niet bij iedereen een gunstig effect. Als het bij u niet werkt of als u te veel last hebt van bijwerkingen, kan uw reumatoloog besluiten het gebruik van sulfasalazine te stoppen.

Het is gebruikelijk om de dosering langzaam op te bouwen tot de gewenste hoeveelheid per dag (meestal 2 maal daags 2 tabletten). Gebruik daarvoor dit opbouwschema:

	<b>ochtend:</b>	<b>avond:</b>
dag 1-4	1 tablet	1 tablet
dag 5-9	1 tablet	2 tabletten
daarna	2 tabletten	2 tabletten

## Andere gewrichtsklachten

Dit middel wordt naast reuma ook gebruikt bij de ziekte van Bechterew (Spondylitis Ankylopoetica). Het effect treedt nooit meteen op, maar meestal pas na twee tot vier maanden.

## Pyoderma gangrenosum

Pyoderma gangrenosum is een zeldzame ontstekingsziekte van de huid, waarbij spontaan of na beschadiging zweren kunnen ontstaan die langzaam groter worden. Het kan zomaar voorkomen bij gezonde mensen, maar in circa de helft van de gevallen is er sprake van een onderliggende ziekte, zoals de ziekte van Crohn, colitis ulcerosa, of reuma. Pyoderma gangrenosum kan forse schade aanrichten, en daarom wordt het meestal eerst behandeld met een middel dat snel werkt, zoals prednison. Maar daarna is het de moeite waard om sulfasalazine uit te proberen. Bij de meeste patiënten werkt sulfasalazine ook heel goed, en het heeft veel minder vervelende bijwerkingen dan prednison. Omdat sulfasalazine niet meteen werkt, maar pas na enkele weken is het verstandig om in het begin gelijktijdig prednison en sulfasalazine te gebruiken, en daarna geleidelijk de prednison af te bouwen.

De gebruikelijke dosering voor pyoderma gangrenosum is 3 x daags 1 gram. Soms is een hogere dosis nodig, tot 3 x 1.5 gram. Ook bij pyoderma gangrenosum is het verstandig om de dosering langzaam op te bouwen, om te wennen aan het middel.

	<b>ochtend:</b>	<b>middag:</b>	<b>avond:</b>
dag 1, 2, 3	1 tablet		1 tablet
dag 4, 5, 6	1 tablet	1 tablet	1 tablet
dag 7, 8, 9	1 tablet	1 tablet	2 tabletten
dag 10,11,12	1 tablet	2 tabletten	2 tabletten
daarna	2 tabletten	2 tabletten	2 tabletten

## Gebruik

U kunt de tabletten het beste innemen tijdens de maaltijd, dus met voedsel, water of melk. Bij gebruik van maagsapresistente tabletten is het belangrijk dat u de tabletten niet breekt of kauwt, maar heel doorslikt.

Maagsapresistente tabletten: de tablet heel doorslikken met een half glas water zonder te kauwen. Zo blijft de beschermende laag intact. Deze beschermende laag mag pas in de darmen oplossen, zodat de werkzame stof daar vrijkomt en niet al in de maag.

Gewone tabletten: de gewone tabletten mag u eventueel wel breken of stukmaken. Innemen met wat water.

Drank: de drank iedere keer voor het innemen goed schudden.

Zetpillen: ga vooraf naar het toilet. De zetpil in de anus brengen. Het maakt daarbij niet zoveel uit of u de zetpil met de punt naar voren of met de stompe kant naar voren inbrengt. Als u zetpil met een beetje water bevochtigt, kunt u hem wat gemakkelijker inbrengen. Als u de zetpil binnen tien minuten verliest, omdat u naar het toilet moet, kunt u een nieuwe inbrengen.

### **Tabletten vergeten in te nemen**

Als u vergeten bent een dosis in te nemen, moet u dit zo snel mogelijk alsnog doen. Wanneer de tijd tot de volgende dosis korter is dan de tijd tot aan de vergeten dosis, hoeft u niets te doen. U kunt dan beter de vergeten dosering overslaan. Neem geen dubbele dosis.

### **Overdosering**

Als er teveel is ingenomen kunnen de volgende symptomen optreden:

- misselijkheid, braken, diarree, hoofdpijn, duizeligheid.

Als u een overdosering vermoedt, moet u onmiddellijk een arts waarschuwen.

### **BIJWERKINGEN**

Naast het gewenste effect kan dit middel bijwerkingen geven. In welke mate ze optreden is zeer afhankelijk van de dosering. De belangrijkste bijwerkingen zijn maag-darmklachten, hoofdpijn, duizeligheid, stemmingsveranderingen, overgevoeligheid, nier- of alveesklierbeschadiging en bloedbeeldafwijkingen.

Mensen die last hebben van porfyrie of die een tekort hebben aan het enzym G6PD, kunnen last krijgen van dit middel en mogen het daarom niet gebruiken.

### **Regelmatig**

- Maag- of darmklachten, zoals buikpijn, gebrek aan eetlust, misselijkheid en braken.

Bij tabletten of drank kunt u dit vaak voorkomen door ze in te nemen tijdens of net na een maaltijd.

Bij zetpillen: prikkelend gevoel in de anus.

Bij tabletten en drank: dit middel kan de urine en stoelgang een gele of oranje kleur geven. Dit is onschuldig en gaat vanzelf over als u de tabletten niet meer hoeft te slikken.

### **Soms**

- Hoofdpijn en duizeligheid

- Oorsuizen

- Temperatuurverhoging, rode huid

- Vermoeidheid

### **Zelden**

- Diarree (door de dosering langzaam op te bouwen kunt u dit meestal voorkomen).

- Stemmingsveranderingen, zoals neerslachtigheid, irritatie en nervositeit.

- Tijdelijke onvruchtbaarheid bij mannen, door een tekort aan zaadcellen. Dit herstelt zich binnen twee tot drie maanden na stoppen met de behandeling.

- Overgevoeligheid, te merken aan huiduitslag, jeuk, benauwdheid, gewrichtspijn, een pijnlijke tong of koorts

- Lichtovergevoeligheid, voor UV-licht (bijvoorbeeld van de zon of een zonnebank).

- Ontstekingen in het slijmvlies van de mond, zoals pijnlijke plekjes.

- Gele verkleuring van de huid, blauwverkleuring van de huid.

- Huiduitslag.

- Urticaria (galbulten) of angio-oedeem.

- Zeer zelden ontstaat een vorm van ernstige overgevoeligheid, te merken aan koorts, benauwdheid, blaren op de huid of een gezwollen gezicht en keel. Neem dan onmiddellijk contact op met een arts. Kreeg u ooit eerder een allergische reactie van een medicijn uit de groep salicylaten, zoals acetylsalicylzuur, of van een sulfonamide (sulfa), zoals bepaalde antibiotica? Begin dan niet direct met dit middel maar raadpleeg eerst uw arts of apotheker. Het kan zijn dat u wegens overgevoeligheid een ander middel moet gebruiken.

### **Zeer zelden**

- Beschadigingen van de nieren, die blijvend kunnen zijn. De kans op deze bijwerking is hoger na langdurig gebruik. Als u dit middel voor langere tijd gebruikt zal uw arts daarom de werking van de nieren regelmatig controleren.

- Bloed in de urine, troebele urine.

- Ontsteking van de alveesklier (pancreas) of de lever. Hier merkt u niets van. Wel kan dit aangetoond worden bij bloedonderzoek.

- Afwijkingen in het bloedbeeld. Bloedarmoede, onverwachte bloedingen en /of blauwe plekken. Verhoogde gevoeligheid voor infectie (leukopenie). Uw arts zal daarom regelmatig uw bloed controleren.

- Keelpijn in combinatie met koorts, regelmatig een bloedneus oplopen en snel blauwe plekken krijgen (dit zijn allemaal tekenen van een stoornis in de bloedaanmaak). Als u ineens koorts, keelpijn, blaasjes in de mond of neusbloedingen krijgt, moet u direct contact opnemen met uw arts.

- Aanval van porfyrie. Als u porfyrie heeft, een stofwisselingsziekte waarbij men aanvallen krijgt van buikpijn, braken, koorts en hartkloppingen: dit middel kan een aanval uitlokken.

- Bent u van Afrikaanse afkomst of komt u uit het Middellandse-Zeegebied, dan kán het zijn (maar dat hoeft niet) dat u een aangeboren enzymgebrek heeft (G6PD-deficiëntie), waardoor dit middel bij u een ernstige bloedafwijking

teweeg kan brengen. Zodra u klachten krijgt als vermoeidheid of duizeligheid, staak dan het gebruik en neem contact op met uw arts.

- Syndroom van Stevens-Johnson ( ziektebeeld gekenmerkt door ontstekingen van de huid en slijmvlieszen), Lyell's syndroom ( huiduitslag gepaard gaande met huidschilfering en afsterving van de huid gepaard gaande met blaarvorming).
- Zenuwaandoening. U kunt dit herkennen aan krachtsverlies, snelle vermoeibaarheid, prikkelingsverschijnselen of uitvalsverschijnselen.

Raadpleeg uw arts als u te veel last heeft van één van de bovengenoemde bijwerkingen, of als u andere bijwerkingen ervaart waar u zich zorgen over maakt.

Neem direct contact op met uw arts bij:

- huiduitslag
- ontsteking van het mondslijmvlies
- erge keelpijn in combinatie met koorts
- herhaaldelijk een bloedneus
- snel blauwe plekken krijgen.

### **INTERACTIES (wisselwerking met andere medicijnen)**

Licht altijd uw arts en apotheek in wanneer u naast dit geneesmiddel nog andere medicijnen gebruikt. Sommige medicijnen kunnen namelijk elkaars werking versterken of verzwakken of mogen om andere redenen niet gelijktijdig gebruikt worden. Medicijnen waarvan bekend is dat zij de werking van sulfasalazine kunnen beïnvloeden of waarvan sulfasalazine de werking kan beïnvloeden zijn:

- antibiotica (middelen tegen infecties); antibiotica die de darmflora beïnvloeden, remmen de omzetting van sulfasalazine
- salicylaten (pijnstillers); de opname van sulfasalazine kan beïnvloed worden
- ijzerpreparaten; de opname van sulfasalazine kan beïnvloed worden
- colestyramine (middel tegen een verhoogd cholesterolgehalte); de opname van sulfasalazine kan beïnvloed worden
- foliumzuur (vitamine B11); bij gelijktijdig gebruik kan de opname van foliumzuur verminderen
- digoxine (middel gebruikt bij hartziekten); bij gelijktijdig gebruik kan de opname van digoxine verminderen
- orale middelen die de bloedstolling tegengaan; de werkzaamheid van deze middelen kan versterkt zijn
- tabletten tegen suikerziekte; de werkzaamheid van deze tabletten kan versterkt zijn.

Wanneer u zulke of andere geneesmiddelen gebruikt, moet u hiermee rekening houden en advies vragen aan uw arts of apotheker.

### **VERKEERSDEELNAME**

Dit geneesmiddel kan duizeligheid als bijwerking hebben. Pas daarom op bij activiteiten die oplettendheid vereisen, zoals deelname aan het verkeer, het bedienen van machines en het werken op grote hoogte. Houd kinderen die dit geneesmiddel gebruiken goed in de gaten wanneer zij op straat spelen.

### **ALCOHOLGEBRUIK**

Wees voorzichtig met alcohol gebruik. In combinatie met het gebruik van sulfasalazine is de kans groter dat u maagklachten of leverbeschadiging krijgt. Neem daarom niet meer dan een alcoholconsumptie per dag.

### **ZWANGERSCHAP EN BORSTVOEDING**

#### **Zwangerschap**

In lage doseringen (tot 2 gram per dag) kan sulfasalazine voor zover bekend zonder bezwaar tijdens de zwangerschap gebruikt worden. Het wordt al jarenlang gebruikt door zwangere vrouwen zonder nadelige gevolgen voor het kind. Wel moet u tevens foliumzuur gebruiken om bijwerkingen bij het kind te voorkomen. Raadpleeg uw arts bij het gebruik van hogere doseringen.

#### **Borstvoeding**

Wilt u borstvoeding geven, overleg dan met uw arts. Dit middel komt in de moedermelk terecht. Bij een lage dosering tot 2 gram per dag geeft dat meestal geen problemen. Gaat u wel borstvoeding geven, dan zal de arts extra controleren op bijwerkingen bij de baby, zoals diarree.

#### **Vruchtbaarheid**

Sulfasalazine heeft geen invloed op de vruchtbaarheid van vrouwen. Het kan bij mannen een tijdelijk verminderde vruchtbaarheid veroorzaken. Dit herstelt zich weer enkele maanden nadat het middel niet meer gebruikt wordt. Mannen met een kinderwens kunnen sulfasalazine dus blijven gebruiken.

### **Kinderen jonger dan 2 jaar**

Er zijn onvoldoende gegevens bekend over het gebruik van sulfasalazine bij kinderen jonger dan 2 jaar, derhalve dient sulfasalazine bij kinderen onder de 2 jaar niet te worden gebruikt.

### **Controles**

Tijdens de behandeling moet u goed door uw arts gecontroleerd worden, vooral in de eerste 3 maanden. Om eventuele stoornissen in de werking van de lever en in de aanmaak van het bloed in een vroeg stadium te ontdekken, zal uw behandelend arts regelmatig uw bloed laten onderzoeken. Dit gebeurt de eerste periode meestal elke twee weken. Hierna vinden de controles minder vaak plaats.

Raadpleeg uw arts wanneer uw conditie vermindert of wanneer u last heeft van hinderlijke bijwerkingen. De behandeling moet onmiddellijk worden gestopt wanneer ernstige vergiftigingsverschijnselen optreden of wanneer u overgevoelig bent voor de tabletten. Wanneer u overgevoelig bent voor geneesmiddelen die chemisch lijken op sulfasalazine (bepaalde antibiotica (sulfonamiden), sommige diuretica en tabletten tegen suikerziekte), dan kunt u ook overgevoelig zijn voor de sulfasalazine tabletten.

### **Kan ik zomaar met dit middel stoppen?**

Heeft u dit middel gedurende langere tijd gebruikt dan kunt u meestal in één keer stoppen. De klachten kunnen dan wel terugkomen.

### **Bewaren**

Bewaar de tabletten in de originele verpakking op een droge plaats (badkamer en keuken zijn dus ongeschikt) niet boven 25 °C. Houd geneesmiddelen altijd buiten bereik van kinderen.

