

Bariatrische chirurgie: azitromycine

7122

BMI = Body Mass Index; RYGB = Roux-en-Y Gastric Bypass; MIC = Minimal Inhibitory Concentration; AUC = Area Under The Curve

Onderbouwend	Bewijs	BMI / kg	Effect	Opmerkingen
Padwall ea. Effect of gastric bypass surgery on azithromycin oral bioavailability. J antimicrob Chemother 2012; 57: 2203-2206 Referentiewaarden: Dunn CJ, Barradell LB. Azithromycin. A review of its pharmacological properties and use as 3-day therapy in respiratory tract infections. Drugs 1996;51:483-505.	3	RYGB (n=14): Gewicht pre RYGB: 135,1 (± 26,1) kg Post RYGB: BMI gemiddeld: 36,8 (± 6,2) kg/m², gewicht 95,5 (± 18,9) kg Tijd gemiddeld na RYGB: 24,6 (±13,3) maanden Controle-groep: BMI gemiddeld: 35,9 (± 6,3) kg/m², gemiddeld gewicht 99,0 (± 16,9) kg	14 vrouwelijke RYGB-patiënten en 14 vrouwelijke controlepatiënten kregen oraal 500 mg azitromycine (nuchter) toegediend. Vervolgens werd er op 0,5; 1; 1,5; 2; 3; 5; 7 en 24 uur na inname een plasmaspiegel bepaald. <u>Resultaten:</u> 11 van de 14 RYGB-patiënten had lagere azitromycineconcentraties dan controle-groep. De AUC na RYGB was significant verlaagd ten opzichte van de controlegroep. De C_{max} na RYGB was niet significant verlaagd t.o.v. de controle groep. - Gemiddelde AUC₀₋₂₄ na RYGB was 1,41(±0,51) mg.h/L ten opzichte van 2,07 (±0.75) mg.h/L van de controle-groep. (p=0,008) - Gemiddelde C_{max} na RYGB was 0,260 (±0.115) mg/L ten opzichte van 0,363 (±0.13) mg/L van de controlegroep. (p=0,08) In de discussie worden de volgende referentiewaarden genoemd bij 500 mg azitromycine: C_{max} 0,40 – 0,45 mg/L AUC₀₋₂₄ 3,39 mg.h/L	Auteurs: De afgenomen biologische beschikbaarheid is hoogstwaarschijnlijk te wijten aan de verminderde absorptie in het bovenste gedeelte van het maagdarmkanaal na RYGB. Conclusie: De AUC was met 32% verlaagd bij patiënten na RYGB ten opzichte van controlepatiënten. GIC: - In de eerstelijnszorg wordt azitromycine vaak kortdurend gebruikt. Mogelijk heeft de verlaagde AUC effect op de werkzaamheid; deze is afhankelijk van AUC/MIC. - Ten opzichte van de referentiewaarden is C_{max} en AUC_{0-24h} nog sterker gedaald. In Dunn et al. worden geen verdere gegevens over de patiënten en metingen gegeven.

Overig	BMI / kg	Effect	Opmerkingen
SPC azitromycine juli 2019		Geen informatie over bariatrische chirurgie	
Roy DJ et al. Comparison of oral antibiotic failure rates in post-Roux-en-Y gastric bypass patients versus controls. Surg Obes Relat Dis. 2017;13(9):1524-1529.	RYGB (n=58) Tijd median na RYGB: 13,7 (4,8-29) mnd	Patiënten met een te korte kuur, te lage dosering, therapieresistentie of een intraveneuze antibioticakuur werden uitgesloten. Gebruikte antibiotica in RYGB groep: - penicillines (n=2) - cefalosporines (n=12) - fluorchinolonen (n=19) - macrolides (n=2)	Auteurs: RYGB was niet significant geassocieerd met therapeutisch falen voor de gehele groep van eerstelijns antibiotica. (p=0,17) GIC: - Het is niet bekend of azitromycine in gebruik was in de 'macrolide' groep.

	BMI mediaan: 30,9 (26,7-34,5) kg/m² Controles (n=128) BMI mediaan: 28,6 (23,4-33,3) kg/m²	- cotrimoxazol (n=10) - nitrofurantoïne (n=14) - tetracyclines/lincosamides (n=0) Patiënten die een fluorchinolon of cotrimoxazol kregen hadden een significant verhoogd risico op therapiefalen. (p=0,047 resp. p=0,031) Er was geen verschil in uitkomst wanneer voor de gehele antibiotica-groep werd geanalyseerd in subgroepen op basis van de tijd sinds RYGB (< 1 jaar geleden, 1-1,9 jaar geleden en ≥ 2 jaar geleden). (p=0,53)	
--	--	--	--

Risicogroep	-
-------------	---

Opmerkingen:

- Azitromycine wordt in belangrijke mate in de weefsels gebonden; weefselconcentraties kunnen tot 50x de maximaal waargenomen concentratie in plasma bedragen. Dit wordt veroorzaakt door hoge cumulatie in de zure compartimenten van de cellen. (IM 2019)
- In een studie van Matzneller et al. (2013) met een kleine groep gezonde mannelijke patiënten concluderen de auteurs dat ondanks lage plasmaconcentraties, er weinig gevallen van therapiefalen zijn beschreven. Volgens de auteurs berust de effectiviteit van azitromycine op een hoge intracellulaire penetratie in o.a. fagocyten. Azitromycine wordt vervolgens langzaam afgegeven in de geïnfecteerde weefsels. De weefseleliminatie verloopt bifasisch, waarbij de halfwaardetijd kan oplopen tot 5 dagen. Er blijven langere tijd lage concentraties aanwezig in het weefsel. Meer onderzoek is nodig naar de gevolgen van deze subinhibitoire concentraties op antibacteriële effecten en het ontstaan van bacteriële resistentie.

	Wijziging kinetiek	Actie	Datum
Beslissing werkgroep	Ja	Ja	10-02-2020