

Morbide obesitas: Fenoxymethylpenicilline

7142

BMI= body mass index, ATF= antibiotic treatment failure, MIC= minimum inhibitory concentration

Samenvatting

Er zijn zeer beperkte gegevens over fenoxymethylpenicilline bij patiënten met morbide obesitas. De C_{max} bij morbide obesen lijkt vergelijkbaar met de gezonde vrijwilligers in Terry et al. Op basis van de gegevens bij amoxicilline en de aanbevelingen in richtlijnen voor penicillines wordt geadviseerd om fenoxymethylpenicilline maximaal te doseren.

Onderbouwend	Bewijs	BMI / kg	Effect	Opmerkingen
Miskowiak et al. Absorption of oral penicillin before and after gastroplasty for morbid obesity. Pharmacology.1985;31: 115-120	3	N=8 (vrouwen) Gastroplastie (3 maanden na operatie) Gewicht 96 -141 kg (pre) Gewichtsverlies 18 - 31 kg BMI 43 kg/m ² (pre) BMI 34,2 kg/m ² (post)	Studie naar het effect van gastroplastie (restrictieve bariatrische operatie) op de absorptie van fenoxymethylpenicilline in tabletvorm en drankvorm. 8 vrouwelijke patiënten kregen vóór en 3 maanden na gastroplastie ieder 327 mg fenoxymethylpenicilline als tablet en als drank. 1 week washout tussen tablet en drank zowel vóór als 3 maanden na gastroplastie De fenoxymethylpenicilline concentraties zijn tot 6 uur na inname gemeten. <u>Resultaten tablet (gemiddelde):</u> -C _{max} 2,88 µg/ml (pre) en 2,96 µg/ml (post) → toename (niet significant) -T _{max} 52,5 min (pre) en 52,5 min (post) → geen verschil -T _{1/2} 44 min (pre) en 69 min (post) → toename (niet significant) -AUC 4,83 µg/ml/uur (pre) en 6,14 µg/ml/uur (post) → toename (niet significant) <u>Resultaten drank (gemiddelde):</u> - C _{max} 3,55 µg/ml (pre) en 2,95 µg/ml (post) → afname (niet significant) -T _{max} 53 min (pre) en 38 min (post) → afname (niet significant) -T _{1/2} 53 min (pre) en 66 min (post) → toename (niet significant) - AUC 6,39 µg/ml/uur (pre) en 4,71 µg/ml/uur (post) → afname (niet significant)	Auteurs: -geen significant verschil tussen plasmaconcentratie vóór en na de operatie. -verschillen tussen de parameters: C _{max} , T _{max} , t _{1/2} en AUC waren niet significant. GIC: -de C _{max} voorafgaand aan de RYGB is vergelijkbaar met de C _{max} bij gezonde vrijwilligers (zie Terry et al.).

Terry et al. Absorption of Penicillin and Paracetamol After Small Intestinal Bypass Surgery. Eur J Clin Pharmacol. 1982;23 : 245-248 Voor referentiegroep: McCarthy CG et al. Absorption and excretion of four penicillins, Penicillin G, Penicillin V, Phenethicillin and Phenylmercaptomethyl Penicillin N Engl J Med; 1960; 263:315-326	3	JIB (n=8) (3 – 20 maanden na operatie) Postoperatief gewicht 108,2 ± 14,5 kg (Groep A) en 97,5 ± 19,3 kg (Groep B) Gewichtsv erlies 23,8 ± 9,5 (Groep A) en 27,5 ± 13,6 kg (Groep B)	Studie: prospectieve PK studie met 8 patiënten, die minstens 3 maanden geleden een JIB hebben ondergaan. Referentiegroep: Bestond uit 3 van de 8 patiënten vóór JIB en 12 gezonde vrijwilligers. Groep A: 3 patiënten kregen fenoxymethylpenicilline vóór en na JIB Groep B: 5 patiënten kregen fenoxymethylpenicilline alleen na JIB De patiënten kregen ieder 1 g fenoxymethylpenicilline. De fenoxymethylpenicilline concentraties zijn tot 8 uur na inname gemeten. <u>Resultaten:</u> <u>Groep A:</u> -C_{max} 6,7 ± 2,3 U/ml (voor) en 164,0 ± 62,4 U/ml (na) -AUC 17,1 ± 5,9 U/ml/uur (voor) en 176,8 ± 98,1 U/ml/uur (na) → toename C_{max} en AUC na JIB -T_{max} 0,7 ± 0,3 uur (voor) en 0,7 ± 0,3 uur (na) → Geen verschil in T_{max} <u>Groep B:</u> -C_{max} 34,2 ± 28,1 U/ml -T_{max} 0,8 ± 0,4 uur -AUC 46,2 ± 30,4 U/ml/uur → hogere C_{max} en AUC na JIB dan in referentiegroep <u>Referentiegroep:</u> -C_{max} 4,0 U/ml -T_{max} 0,5 uur → C_{max} en AUC komen overeen bij gezonde vrijwilligers en obese patiënten (voor JIB)	Auteurs: -Naast fenoxymethylpenicilline werd ook de absorptie van paracetamol onderzocht. -De toegenomen absorptie van fenoxymethylpenicilline na JIB kan mogelijk worden verklaard door of een verminderde afbraak door verminderde zuursecretie of verhoogde expressie van actieve transporters in de darm. -Deze resultaten moeten niet te uitgebreid worden geëxtrapoleerd. De enige conclusie die kan worden getrokken, is dat JIB variabele en onvoorspelbare effecten heeft op de absorptie van geneesmiddelen. <u>GIC:</u> - de 3 obese patiënten met een meting voorafgaand aan RYGB geven de indicatie dat de C_{max} vergelijkbaar is met gezonde vrijwilligers (referentiegroep). De AUC is niet gegeven voor de referentiegroep.
--	---	---	--	---

Overig	BMI / kg	Effect	Opmerkingen
SPC Acipen-V 12 juli 2019		- Geen informatie over morbide obesitas	
Longo et al. The effect of obesity on antibiotic treatment failure: a historical cohort stud. Pharmacoepidemiology and drug safety 2013; 22: 970–976	BMI ≥ 30 kg/m² (n=2408) BMI 25-29,9 kg/m² (n=1327)	Studie: epidemiologische studie waarbij gekeken is naar het effect van obesitas op ATF. 6179 patiënten deden mee waarvan 39,0% overgewicht hadden en 21,4% obees waren. 8,8% van de patiënten hadden fenoxymethylpenicilline Obees: BMI ≥ 30 kg/m²	Auteurs: Het optreden van ATF was veel hoger bij obees patiënten dan bij patiënten met overgewicht. AFT kwam in allebei de groepen vaker voor dan bij patiënten met een normaal gewicht. Conclusie: Obesitas is een significante voorspeller van ATF.

		Overgewicht: BMI 25- 29,9 kg/m² ATF kwam vaker voor bij obese patiënten (26%) dan bij patiënten met overgewicht (6%). Van de 828 (13,4%) patiënten die een ATF hebben ondergaan hadden ongeveer 64% overgewicht of waren obese.	<u>GIC:</u> -een hogere frequentie ATF bij obese patiënten vergeleken met patiënten met overgewicht of normaal gewicht kan duiden op een niet effectieve dosering van het antibioticum. Er zijn echter geen gegevens over doseringen genoemd en er is niet afzonderlijk naar het effect van fenoxymethylpenicilline gekeken.
--	--	---	--

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

Opmerkingen:

- De tijd boven de minimale remmende concentratie ($t > MIC$) wordt beschouwd als de belangrijkste determinant van werkzaamheid van fenoxymethylpenicilline
- Bij bètalactam antibiotica wordt er voor een bacteriologisch effect (genezingspercentage van 85-100%) gestreefd naar $fT > MIC$ van minstens 40%

	Wijziging kinetiek	Actie	Datum
Beslissing werkgroep	Onbekend	Ja	10 februari 2020