

Bariatrische chirurgie: Fenoxymethylpenicilline

7143

JIB= jejunoileal bypass, AUC = area under the curve, Cmax= maximale concentratie, tmax= tijd tot maximale concentratie, BMI= body mass index, T_{1/2}= halfwaardetijd, MIC= minimal inhibitory concentration

Samenvatting

Er zijn alleen gegevens over fenoxymethylpenicilline na operaties die nu niet meer worden toegepast. Met name bij JIB wordt een zeer sterke toename van de C_{max} en AUC gezien in vergelijking met de situatie voorafgaand aan de ingreep. Er is geen (directe) vergelijking met gezonde vrijwilligers beschikbaar. Ook is er geen informatie over de bariatrische ingrepen die momenteel worden toegepast. Het advies is daarom vergelijkbaar met de andere penicillines waarbij geen actie nodig is.

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 innname 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)	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.

			- AUC 6,39 µg/ml/uur (pre) en 4,71 µg/ml/uur (post) → afname (niet significant)	-absorptie van fenoxymethylpenicilline wordt niet significant beïnvloed door gastroplastie
Terry et al. Absorption of Penicillin and Paracetamol After Small Intestinal Bypass Surgery. Eur J Clin Pharmacol. 1982;23 : 245-248	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) Gewichtsvolles 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> -JIB is een verouderde vorm van malabsorptieve bariatrische chirurgie -BMI onbekend -In groep A wordt een zeer grote toename gemeten na JIB. Het gaat hierbij echter maar om 3 patiënten. Miskowiak et al zien deze toename niet na gastroplastie. -In groep B zijn andere patiënten als referentie gebruikt.
<u>Voor referentiegroep:</u> 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				

Overig	BMI / kg	Effect	Opmerkingen
SPC Acipen-V 12 juli 2019		Geen informatie over bariatrische chirurgie	

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

Opmerkingen:

-Fenoxymethylpenicilline is een bactericide antibioticum met een smal werkingsspectrum.

- 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%
- In de studies is het effect van fenoxymethylpenicilline bij gastroplastie en jejunaleal bypass onderzocht. Deze vormen van bariatrische chirurgie worden echter niet meer toegepast. De informatie uit deze studies is wel informatief. Gastroplastie is namelijk een restrictieve ingreep en bij de jejunaleal bypass ligt malabsorptie ten grondslag. Restrictie en malabsorptie zijn ook de twee principes die centraal staan bij de nieuwere technieken.

	Wijziging kinetiek	Actie	Datum
Beslissing werkgroep	Onbekend	Nee	10 februari 2020