

Morbide obesitas: Moxifloxacin

7155

FFM: fat free mass; BMI: Body Mass Index; IBW: Ideal Body Weight; SD: Standaarddeviatie; TBW: Total Body Weight; i.v: intravenous; TB: Tuberculose

Samenvatting

Er zijn onvoldoende gegevens over moxifloxacin bij patiënten met morbide obesitas. Gegevens over langdurig gebruik van moxifloxacin bij patiënten met morbide obesitas ontbreken. Gebaseerd op de beschikbare literatuur lijkt het erop dat verandering in dosering niet noodzakelijk is tijdens een kortdurende behandeling. Daarom is actie niet nodig.

Onderbouwend	Bewijs	BMI / kg	Effect	Opmerkingen
Kees MG, et al. Pharmacokinetics of moxifloxacin in plasma and tissue of morbidly obese patients. J Antimicrob Chemother. 2011 Oct;66(10):2330-5	4	n=12 (2M/10F) morbide obese patiënten BMI: 48.9 ± 4.3 kg/m ² BMI min-max: 43-58.2 kg/m ² Gewicht min-max: 98 – 166 kg TBW: 137 ± 20 kg IBW: 59 ± 8.9 kg FFM: 68.9±12.9 kg	Open-label, niet gerandomiseerde, monocentrische, farmacokinetische studie. Moxifloxacin (oraal) 400 mg eenmaal daags gedurende 3 dagen. Op dag 4, kregen de patiënten eenmalig moxifloxacin 400 mg i.v. toegediend. Bloedsamples: Op dag 1 voorafgaand aan de orale toediening en 1, 2, 3, 4, 6, 8, 12 en 24 uur daarna. Op dag 4 voorafgaand aan de i.v. toediening, en 1, 2, 3, 4, 6, 8, 12, 24, 36, 48 en tussen 72-120 uur daarna. Weefselsamples: Dunne darm, omentum majus en het subcutane vetweefsel, 1.8 – 3.7 uur na i.v. toediening. Resultaten: BB _{oraal} : 79.6% <u>Dag 1 na orale toediening:</u> <i>Gegeven als mean ±SD</i> C _{max} (mg/L): 2.36±0.39 T _{max} (uur): 2.1±1.1 t _{1/2} (uur) : 9.9±2.8 AUC _∞ (mg.uur/L): 34.4±8.9 <u>Dag 4 na i.v. toediening:</u> C _{max} (mg/L): 4.18±1.77 t _{1/2} (uur) : 12.2±2.2	Auteur: De farmacokinetiek wordt niet significant beïnvloed door morbide obesitas. Er lijkt geen aanpassing nodig te zijn in dosering bij kortdurend gebruik De absolute V van moxifloxacin in obese patiënten komt overeen met de V in gezonde vrijwilligers. De klaring van moxifloxacin (9.6 L/h) is in obese patiënten 20% lager dan in gezonde personen. De klaring valt nog wel binnen de range van de klaring van andere patiënten. Het lijkt er dus op dat de klaring van moxifloxacin onveranderd blijft in morbide obese patiënten. Er is geen informatie beschikbaar over penetratie van moxifloxacin in weefsel. In deze studie is er een lage concentratie van moxifloxacin gevonden in het weefsel. Hieruit kan echter niet geconcludeerd worden dat moxifloxacin dit weefsel niet bereikt. Dit komt doordat metingen in het weefsel binnen een korte interval plaatsvonden. Het kan zo zijn dat moxifloxacin langzaam het weefsel bereikt en dat later hogere concentraties bereikt zullen worden. De lage concentraties van moxifloxacin in het weefsel laten zien dat accumulatie na 3 dagen orale toediening, niet heeft plaatsgevonden. De langzamere eliminatie 48 uur na i.v. toediening kan worden verklaard door distributie naar een ander compartiment. In het

			AUC[∞] (mg.uur/L): 43.7±11.8 V (L): 165±30 CL (L/uur): 9.6±2 <u>72-120 uur na de laatste toediening:</u> Plasmaconcentratie: 0.07±0.05 mg/L <u>Weefselconcentratie:</u> dunne darm: 6.99±2.34 mg/kg omentum majus: 0.801±0.168 mg/kg subcutane vetweefsel: 0.638±0.180 mg/kg	huidig onderzoek wordt de latere fase niet meegenomen omdat ongeveer 90% van de blootstelling aan het middel binnen 48 uur plaatsvindt. Het eventuele compartiment wordt daarom als niet klinisch relevant beschouwd. KNMP: De resultaten suggereren dat het mogelijk is dat er accumulatie van moxifloxacin kan plaatsvinden (door verzadiging van compartimenten) tijdens een langdurige behandeling (zoals bij behandeling van TB patiënten). De klaring is toegenomen t.o.v. gezonde vrijwilligers, maar is niet veranderd t.o.v. andere patiënten. Daaruit is geconcludeerd dat de klaring onveranderd is. Het is niet duidelijk of de patiënten, waaruit deze range gevormd is, obese zijn. Gegevens over moxifloxacin tijdens langdurige behandeling ontbreken.
--	--	--	--	--

Overig	BMI / kg	Effect	Opmerkingen
Richtlijn: Stanford Antimicrobial Safety and Sustainability Program, Dosing Guide for Obesity, Revision date 7/24/2017		Geen verandering	Doseren zoals bij patiënten zonder morbide obesitas.

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

Opmerkingen:

–

	Wijziging kinetiek	Actie	Datum
Beslissing werkgroep	Onbekend	Nee	10-02-2020