

Morbide obesitas: Benzathinebenzylpenicilline

7194

Afkortingen

BMI = Body Mass Index

BI = betrouwbaarheidsinterval

IM = intramuscular

ME = miljoen eenheden

MIE = miljoen internationale eenheden

CONCLUSIE

Er zijn geen studies beschikbaar waarin het effect van benzathinebenzylpenicilline direct werd vergeleken tussen obesen en niet-obesen. Er zijn aanwijzingen dat bij profylaxe van recidieven van erysipelas of cellulitis geen doseringsaanpassing nodig is, hoewel de evidence mager is. Over toepassing bij andere indicaties bij (morbide) obesen is geen informatie gevonden.

Onderbouwend	Bewijs	BMI / kg	Effect	Opmerkingen
-				
Overig	BMI / kg	Effect	Opmerkingen	
SmPC Benzathine-benzylpenicilline Sandoz 1.200.000 I.E, poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie RVG 03330 27 juli 2018		Geen informatie over morbide obesitas		
Rob F, Hercogová J Benzathine penicillin G once-every-3-week prophylaxis for recurrent erysipelas a retrospective study of 132 patients. Journal of Dermatological Treatment. 2018; 29(1): 39-43.	n = 68 68 van de 132 de patiënten waren obees BMI ≥ 30 kg/m ²	Retrospectieve analyse Belangrijkste resultaten: Gegevens van 132 patiënten met recidiverende erysipelas in de periode 2009-2015 zijn geïnccludeerd in deze studie, waarvan 68 (51,5%) patiënten obees. Patiënten die minimaal 1 van 10 geplande giften van 1,2 ME intramusculair benzathine-benzylpenicilline om de drie weken kregen, werden geïnccludeerd. De uitkomstmaat was de incidentie van recidiverende erysipelas tijdens de profylaxeperiode (week 1 - 30) en tijdens de follow-up periode (week 31 – 60). Resultaten: Tijdens de profylaxeperiode vielen 3 van de 132 patiënten uit en 18 maakten de behandeling niet af. Tijdens de follow up periode vielen 7 patiënten uit. De incidentie van recidiverende erysipelas was significant lager tijdens de profylaxeperiode in vergelijking met de follow-up periode (incidentie ratio = 0,20; 95% BI = 0,05-0,34).	Opmerkingen KNMP: De resultaten suggereren dat 1,2 ME benzathinebenzylpenicilline intramusculair eenmaal per 3 weken mogelijk effectief is als profylaxe van erysipelas bij obesen. Dosisaanpassing zou dan niet nodig zijn.	

		Het opnieuw voorkomen van erysipelas bleek significant geassocieerd te zijn met obesitas in combinatie met lokale risicofactoren (OR 3,40; 95% BI: 1,10 – 10,50). Het opnieuw voorkomen van erysipelas bleek niet significant geassocieerd te zijn met obesitas alleen (BMI $\geq$ 30 kg/m²: OR 2,69; 95% BI: 0,87 - 8,29). 1 van 30 patiënten met BMI > 33 kg/m² kreeg tijdens profylaxe een recidief. De auteurs van het artikel concluderen: Benzathinebenzylpenicilline 1,2 ME eenmaal per drie weken lijkt effectief als profylaxe van recidief erysipelas, ook bij obese patiënten. De resultaten wijzen erop dat obese patiënten met lokale risicofactoren mogelijk het meest profiteren van de profylactische behandeling. Meer onderzoek is nodig om de optimale behandelperiode te bepalen. De voornaamste reden voor het toepassen van een hogere dosering van benzathinebenzylpenicilline is om voldoende hoge concentraties te kunnen bereiken bij obesitas. Een studie van Chen et al. heeft aangetoond dat een BMI > 33 kg/m² niet geassocieerd is met therapiefalen bij de toepassing van 2,4 ME intramusculair benzathinebenzylpenicilline eenmaal per vier weken. In de hier beschreven studie trad bij 1 van 30 patiënten met BMI > 33 kg/m² een recidief op tijdens profylaxe met 1,2 ME benzathinebenzylpenicilline eenmaal per 3 weken. Beperkingen van deze studie: Van patiënten die uitvielen tijdens de studie is niet bekend of ze recidieven kregen. In de statistische analyse zijn deze patiënten meegerekend bij het aantal recidieven. Vanwege het kleine aantal recidieven tijdens profylaxe was het niet mogelijk om een analyse uit te voeren van risicofactoren voor therapiefalen of om een multivariate analyse uit te voeren over de gehele studieperiode.	
--	--	---	--

Chen H.-M. et al. The experience of intramuscular benzathine penicillin for prophylaxis of recurrent cellulitis: A cohort study. Journal of Microbiology, Immunology and Infection. 2017; 50(5): 613-618.	n = 72 (zowel obees als niet obees) Gemiddelde BMI 29,2 kg/m²	Retrospectieve studie Belangrijkste resultaten: 72 patiënten ≥ 18 jaar die in het verleden recidiverende cellulitis (minimaal 2 episodes) hebben gehad en hier minimaal drie giften intramusculair benzathinebenzylpenicilline als profylaxe voor hadden gekregen, werden in de periode januari 2009-mei 2013 geïnccludeerd in een retrospectieve analyse. Van de 72 geïnccludeerde patiënten kregen 68 patiënten eenmaal per 4 weken 2,4 MIE benzathinebenzylpenicilline toegediend en vier patiënten 1,2 MIE. De uitkomstmaat was de incidentie van recidiverende cellulitis, wat een indicatie was voor de effectiviteit van intramusculair benzathinebenzylpenicilline als profylaxe. Voor de profylaxeperiode waren gegevens beschikbaar voor 71,7 patiëntjaren en voor de follow up periode voor 144,5 patiëntjaren. De incidentie tijdens de profylaxeperiode was significant lager dan die tijdens de follow up periode (0,73 per patiëntjaar vs. 1,25 per patiëntjaar; incidence rate ratio = 0,53, 95% BI = 0,39 – 0,72). De 30 patiënten in de groep met therapiefalen tijdens de profylaxeperiode hadden een niet-significant hogere BMI vergeleken met de 42 patiënten waarvan de profylactische behandeling slaagde (gemiddelde BMI 30,6 vs. 28,7; P=0,230). BMI was niet significant geassocieerd met een verhoogde incidentie van cellulitis (incidence rate ratio 1,01, 95%BI 0,98-1,03). Beperkingen van de studie volgens de auteurs van het artikel: • De studie was retrospectief en er is geen objectief criterium voor profylaxe met benzathinebenzyl-penicilline. • Er is niet bijgehouden of de patiënten eerder antibiotica voor de behandeling van cellulitis hebben gehad . Het gebruik van antibiotica zou mogelijk van invloed kunnen	Opmerkingen KNMP: De geïnccludeerde patiënten kregen niet allemaal dezelfde dosis (2.4 MIE en 1.2 MIE per keer). Het is onduidelijk of de patiënten die de lagere doseringbenzathinebenzylpenicilline hebben gehad, behoren tot de patiëntengroep met een hoger BMI. Het verschil in BMI tussen de groep met therapiefalen tijdens profylaxe en de groep met succesvolle therapie was echter niet significant.
---	--	---	--

		zijn op het incidentiecijfer van recidiverende cellulitis. Als een patiënt met cellulitis in een ander ziekenhuis kwam, werd dit niet genoteerd in het studiecentrum.	
Richtlijn: "How should antibiotics be dosed in obesity?" van UKCPA UK Medicines Information. Medicine Q&As; How should antibiotics be dosed in obesity. March 2017		De auteurs van de richtlijn noemen: Er zijn onvoldoende data beschikbaar. UKCPA adviseert om penicillines aan de bovengrens te doseren bij ernstig zieke patiënten met obesitas.	

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

Opmerkingen:

-

	Wijziging kinetiek	Actie	Datum
Beslissing werkgroep	Onbekend	Nee	11 mei 2020