

Bariatrische chirurgie: Methadon

7288

AUC, area under the curve
BC, bariatrische chirurgie
BMI, body mass index
TDM, therapeutic drug monitoring
T_{max}, tijd tot maximale plasmaconcentratie

CONCLUSIE

Er zijn zeer beperkt gegevens over de toepassing van methadon na bariatrische chirurgie (BC) beschikbaar. Er zijn aanwijzingen dat de biologische beschikbaarheid van methadon na een gastric sleeve-operatie hoger is. De klinische relevantie hiervan is niet onderzocht. Mogelijk is dosisaanpassing nodig. Bij problemen kan TDM worden overwogen.

AANVULLENDE OPMERKINGEN

Methadon is een opiaatagonist. Het is een racemisch mengsel; de l-vorm is 8-50 x zo potent (als opioïd) als de d-vorm. De d-vorm werkt als NMDA-receptorantagonist (N-methyl-D-aspartaat) (Bron: Informatorium Medicamentorum, geraadpleegd 29-09-2020).

In een case-report is beschreven dat de AUC 7 maanden na (BC) met 213% was toegenomen. De dalspiegel was 11 maanden na BC ongeveer 3x hoger dan voor BC. De T_{max} nam af van 2,5 uur naar 1 uur. Mogelijk wordt door de snelle passage door de maag, het first-pass-effect van methadon verkleind. Hierdoor neemt de biologische beschikbaarheid toe. De klinische relevantie van deze toename is niet beschreven.

Onderbouwend	Bewijs	BMI / kg	Belangrijkste resultaten	Opmerkingen KNMP
Strømmer M et al. Bioavailability of methadone after sleeve gastrectomy: a planned case observation. Clin Ther. 2016;38;1532-1536	2	Voor BC: BMI = 46,3 kg/m ² Gewicht = 117,0 kg 1 jaar na BC: BMI = 36,4 kg/m ² Gewicht = 92,1 kg	Resultaten: Case-report van een witte vrouw in de veertig, die al jaren methadon (120 mg/dag) gebruikt. Ze onderging BC (gastric sleeve) en bleef daarna eenzelfde dosering methadon gebruiken. Plasmaconcentratiecurves zijn gemaakt 8 dagen voor BC, 5 dagen, 1 maand en 7 maanden na BC. Ook is na 11 maanden een dalspiegel gemeten. De plasmaconcentratie steeg na BC en bleef stijgen in de tijd. De AUC _{0-24u} steeg na 5 dagen met 41%, na 1 maand met 143% en na 7 maanden met 213% t.o.v. voor BC. Op basis van de dalspiegel na 11 maanden, leek de AUC weer gestegen. De dalspiegel was 508 nmol/l voor BC en 1481 nmol/l na BC. De T _{max} daalde van 2,5 uur voor BC naar 1,0 uur na BC. De R-vorm van methadon steeg in verhouding minder. Het QTc-interval was niet verlengd. Opmerkingen auteurs: De auteurs opereren dat door versnelde maagpassage (dumping) het first-pass-effect verzadigd raakt, waardoor de biologische beschikbaarheid stijgt. Ook downregulatie van	Opmerkingen KNMP: De auteurs adviseren monitoring middels TDM na BC. In dit case-report worden alleen de farmacokinetische veranderingen besproken. Het klinische beeld is niet beschreven, waardoor onduidelijk is of dezelfde dosering methadon effectief en veilig is.

			CYP-enzymen door inflammatie wordt genoemd. Mogelijk speelt ook het gewichtsverlies een rol.	
--	--	--	---	--

Overig	BMI / kg	Belangrijkste resultaten	Opmerkingen KNMP
SPC Eptadone drank suikervrij (25-05-2020)*		Geen informatie over BC.	

* Geldt ook voor SPC Methadon Apotex (02-06-2020), SPC Methadon Sandoz (23-04-2020), SPC Methadon Teva (30-04-2020), SPC Methadon Tiofarma (13-05-2020)

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

	Wijziging kinetiek	Actie	Datum
Beslissing werkgroep	Onbekend	Ja	16-11-2020