

BC, bariatrische chirurgie; BMI, body-mass index; %EWL, excess weight loss; RYGB, Roux-en-Y Gastric Bypass; SNRI, serotonine-noradrenalineheropnameremmer; SRI, serotonine-heropnameremmer; SSRI, selectieve serotonine-heropnameremmer; MGA: Met gereguleerde afgifte, ODV:O-desmethylvenlafaxine.

CONCLUSIE

Er zijn slechts beperkt gegevens over de toepassing van venlafaxine bij patiënten die bariatrische chirurgie hebben ondergaan. Op basis van expert opinie is besloten om monitoring toe te passen.

AANVULLENDE OPMERKINGEN

Er zijn anno 2021 alleen venlafaxine MGA producten op de markt in Nederland. Mogelijk zijn deze toedieningsvormen minder effectief, vanwege de kortere doorlooptijd (transit time) in het maagdarmkanaal. In de studie van Krieger et al (2017), werd aangetoond dat er geen significant verschil is in biologische beschikbaarheid van venlafaxine MGA (voor t.o.v. na RYGB).

In een kleine studie werd voor SSRI's een prominentere daling van de biologische beschikbaarheid gezien dan voor de SNRI's (in de eerste maand na RYGB). Voor de meeste patiënten was de beschikbaarheid na 6-12 maanden weer even hoog als voor BC of zelfs iets hoger (Hamad et al 2012).

Onderbouwend	Bewijs	BMI / kg	Belangrijkste resultaten	Opmerkingen KNMP
C. Krieger et al. Comparison of Bioavailability of Single-Dose ExtendedRelease Venlafaxine Capsules in Obese Patients Before and After Gastric Bypass Surgery, Pharmacotherapy 2017 Nov;37(11):1374-1382	3	Voor BC BMI 43.48 ± 5.31 kg/m ² Na BC BMI 35.21 ± 4.63 kg/m ²	Resultaten: In deze ongeblindeerde prospectieve farmacokinetische studie werd bepaald of er een statistisch significant verschil was in de biologische beschikbaarheid van venlafaxine ER-capsules na RYGB. 10 patiënten kregen tweemaal venlafaxine ER 75-mg capsules. De eerste toediening was een week voor RYGB en de tweede toediening was 3-4 maanden na RYGB. Metingen werden gedaan gedurende 48 uur na toediening. De metingen van venlafaxine en het primaire metaboliet O-desmethylvenlafaxine (ODV) na RYGB werden vergeleken met de metingen voor RYGB. AUC₀₋₂₄ voor venlafaxine (gemiddelde ± SD 734 ± 602 vs 630 ± 553 ng·uur/ml, p=0.22) AUC₀₋₂₄ voor ODV (gemiddelde ± SD 894 ± 899 vs 1083 ± 972 ng·uur/ml, p=0.07) Er werd geen significant verschil gevonden in AUC, piekserum concentratie en tijd tot piekserum concentratie pre- en post RYGB. Opmerkingen auteurs:	Er zijn anno 2021 alleen venlafaxine MGA producten op de markt in Nederland. Mogelijk zijn deze toedieningsvormen minder effectief, vanwege de kortere doorlooptijd (transit time) in het maagdarmkanaal. In de studie van Krieger et al (2017), werd aangetoond dat er geen significant verschil is in biologische beschikbaarheid van venlafaxine MGA (voor t.o.v. na RYGB).

			Deze studie suggereert dat RYGB geen significante invloed heeft op de hoeveelheid venlafaxine die geabsorbeerd wordt uit venlafaxine ER capsules.	
Hamad GG et al. The effect of gastric bypass on the pharmacokinetics of serotonin reuptake inhibitors. Am J Psychiatry 2012;169(3):256-263	4	Voor BC: BMI 48,9 ± 5,9 kg/m² Na BC (12mnd): %EWL 48,8 ± 16,3%	Resultaten: In deze studie werden 12 patiënten met serotonine heropnameremmers (SRI's) na RYGB 12 maanden gevolgd. In de 2 weken voor RYGB en 1, 6 en 12 maanden na RYGB werden gedurende 7 uur na inname van de SRI spiegels bepaald en de AUC_{0-7h} (gecorrigeerd voor dosering) berekend. Patiënten gebruikten een SNRI (venlafaxine, n=5; duloxetine, n=1) of SSRI (citalopram, n=2; escitalopram, n=2; sertraline, n=2). Bij 8 patiënten was de AUC na 1 maand gemiddeld 54% (range 36-80%) lager t.o.v. pre-RYGB (p=0,05). Ook voor de SSRI's werd een significant verschil gezien (p=0,03), maar niet voor de SNRI's. Na 6 en 12 maanden was er geen significant verschil t.o.v. pre-RYGB en was de AUC in 6 van de 8 gevallen hetzelfde of iets hoger dan pre-RYGB. Bij 3 patiënten bleef de AUC na 12 maanden lager dan pre-RYGB. 4 patiënten hadden een verergering van klachten na RYGB, waarvan 3 met een lagere AUC na 1 maand. De klachten herstelden binnen 12 maanden. 3 van de 4 patiënten hadden geen gewichtsverlies of zelfs gewichtstoename. Opmerkingen auteurs: Na RYGB hebben patiënten met SRI's kans op verminderde biologische beschikbaarheid. Monitoring door psychiater is aangewezen, binnen 1 maand na RYGB en dan na 3, 6 en 12 maanden. Mogelijk kan de biologische beschikbaarheid worden verhoogd door andere formulering (drank, vernalen). De gevonden verschillen tussen SNRI's en SSRI's kunnen meer te maken hebben met geneesmiddel kenmerken zoals de	Bij de venlafaxine gebruikers werd na RYGB geen daling in AUC gezien.

			oplosbaarheid, dan de klasse van geneesmiddelen	
--	--	--	---	--

Overig	BMI / kg	Belangrijkste resultaten	Opmerkingen KNMP
Seaman JS et al. Dissolution of common psychiatric medications in a Roux-en-Y Gastric Bypass model. Psychosomatics 2005;46:250-253	-	Resultaten: In deze studie werd de dissolutie van 22 psychofarmaca (waaronder venlafaxine) onderzocht in een pre-RYGB en post-RYGB model. Beide modellen bestonden uit verwarmde ringerlactaatvloeistof, waarbij de pH de enige variabele was. In het pre-RYGB werden tabletten eerst 1 uur in 30 ml vloeistof met een pH van 1,2 en daarna in 30 ml vloeistof met een pH van 6,8 gebracht. In het post-RYGB model werden vermalen tabletten gedurende 2 uur in 30 ml vloeistof met een pH van 6,8 gebracht. Voor venlafaxine (75 mg) was een pre-RYGB een mediaan gewicht van 180 mg (59%) opgelost (n=3). Post-RYGB was dit onveranderd. Opmerkingen auteurs: Post-RYGB werden tabletten vermalen, omdat dit in de klinische praktijk wordt aanbevolen. Deze in-vitro studie naar dissolutie is niet representatief voor biologische beschikbaarheid van psychofarmaca na RYGB.	In Nederland wordt niet standaard aanbevolen om tabletten te vermalen na RYGB. Vermalen van de tablet kan invloed hebben op de dissolutie.
SmPC Efexor XR (20-08-2021) SmPC Venfalex XR (01-10-2021)		Geen informatie over bariatrische chirurgie.	

	Wijziging kinetiek	Actie	Datum
Beslissing werkgroep	Onbekend	Ja	22-11-2021

