

Afkortingen

AUC: Area under the curve

BC: bariatrische chirurgie

IQR: interkwartiele range

RYGB: roux-and-y bypass

PBS: postbariatric surgery

NSC: nonsurgical control

CONCLUSIE

Er zijn slechts beperkt gegevens over de toepassing van sertraline na bariatrische chirurgie. Mogelijk is de biologische beschikbaarheid na BC verminderd en kan dit leiden tot verergering van depressieve klachten.

AANVULLENDE OPMERKINGEN

In een kleine studie werd voor SSRI's in de eerste maand na RYGB een daling van de biologische beschikbaarheid gezien (Hamad 2012). Voor sertraline werd dit bevestigd in de studie van Wallerstedt et al (2021), alhoewel dit volgens de auteurs mogelijk volledig te wijten was aan het laagcalorische dieet van bariatrische patiënten. 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
Wallerstedt SM et al. Serum concentrations of antidepressants, antipsychotics, and antiepileptics over the bariatric surgery procedure. Eur J Clin Pharmacol. 2021 Jul 16. doi: 10.1007/s00228-021-03182-1.	4	Voor BC: BMI 42 (IQR 40-45) kg/m ² Na BC: BMI 30 (IQR 27-33) kg/m ²	Resultaten: In deze prospectieve studie werden voor en na BC spiegels bepaald voor verschillende psychofarmaca en anti-epileptica. In totaal werden 85 patiënten geïnccludeerd, waarvan er 11 sertraline gebruikten. Voor BC werden er op twee momenten spiegels afgenomen: voorafgaand aan een laagcalorisch dieet en na dit dieet (n=8). Na BC werden spiegels bepaald na 8 weken, 6 maanden en 1 jaar (n=11). Spiegels werden uitgedrukt als concentratie per DDD. Voor sertraline werd een significant verschil gezien in spiegels voor en na het dieet (pre: 66 (IQR 43-87) en post: 39 (IQR 23-53), p = 0,012). De pre-dieet spiegel voor BC was 66 (IQR 43-87) nmol L ⁻¹ DDD ⁻¹ en de spiegel 1jaar na BC was 25 (IQR 18-48) nmol L ⁻¹ DDD ⁻¹ (p = 0,041). Dit is een verlaging van 51%. Opmerkingen auteurs: De auteurs geven aan dat voorzichtigheid is geboden bij conclusies voor individuele geneesmiddelen. Gezien de lage patiëntaantallen geven de resultaten eerder	- Ong. 79% van de patiënten kreeg een gastric bypass, de rest een gastric sleeve. De resultaten zijn niet uitgesplitst per ingreep. - De post-operatie afname in sertraline concentratie is mogelijk te wijten aan het pre-operatie dieet ipv de operatie zelf.

			een richting dan een concreet doseeradvies. Voor sertraline is volgens de auteurs na een bariatrische ingreep een afgenomen concentratie te verwachten. Deze reductie is mogelijk volledig als gevolg van het laagcalorische dieet.	
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).	In een studie waarbij 5 RYGB patiënten behandeld werden met setraline 100 mg voor depressie, hadden deze patiënten een lagere gemiddelde AUC ten opzichte van patiënten die geen operatie waren ondergaan. Er wordt ook een casus beschreven waarbij postoperatief de biologische beschikbaarheid van sertraline 36% van de preoperatieve waarde bedroeg. Nadat dezelfde dosis in vloeibare toedieningsvorm toegediend werd voor een maand, bereikte de sertraline spiegel de pre-operatieve waarde weer en was een afname in klachten zichtbaar.
Roerig JL et al. Preliminary comparison of sertraline levels in	4	BC groep: 29,9 kg/m ²	Resultaten: In deze studie werden 5 patiënten die 9-15 maanden	-

postbariatric surgery patients versus matched nonsurgical cohort. Surgery for Obesity and Related Diseases 8 2012;62-66.		Controle groep: 30,6 kg/m²	geleden BC (RYGB) hadden ondergaan (de PBS groep) gematched met 5 patiënten die geen BC hadden ondergaan (de NSC groep). Patiëntkarakteristieken tussen de groepen waren gelijk (waaronder BMI). Patiënten in beide groepen werden behandeld met 100 mg sertraline per dag. Gedurende 10,5 uur werden sertraline spiegels gemeten. Uit de spiegelmetingen is de AUC_{0-10,5}, de C_{max} en de T_{max} bepaald. De AUC_{0-10,5} voor de PBS groep (124.45 ± 55.46 ng-hr/mL, range 62.0 –198.1) was significant lager (p = .043) dan die van de NSC groep (314.80 ± 129.56 ng-hr/mL, range 194.8 –508.7); De AUC_{0-10,5} voor de PBS groep was 39,53% van de AUC_{0-10,5} van de NSC groep. De C_{max} voor de PBS groep is ook significant lager gebleken (19.03 ± 7.79 ng/mL, range ± 19.24) dan die van de NSC groep (48.73 ± 19.12 ng/mL, range ±47.6, P = .043); De C_{max} voor de PBS groep was 39,05% van de C_{max} van de NSC groep. Tussen de groepen was er geen verschil te zien in de T_{max}. Opmerkingen auteurs: Een aantal beperkingen worden genoemd: • Een limitatie was de lage patiëntenaantallen. • In beide groepen zaten enkel vrouwen, waardoor de resultaten niet volledig geëxtrapoleerd kunnen worden. • De periode waarin de data is verzameld was te kort om de AUC_{0-∞}, de klaring (Cl) en de eliminatieconstante (K_e) te bepalen. Hierdoor kan geen conclusie worden getrokken of de lagere sertraline spiegels in de PBS groep te wijten zijn aan een lagere blootstelling van sertraline	
---	--	--	--	--

			of zijn ontstaan door een vertraagde absorptie van sertraline. Voor een volledig beeld van de effecten van BC op de farmacokinetiek en -dynamiek dienen deze parameters gemeten te worden.	
--	--	--	--	--

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 citalopram) 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 vernalen tabletten gedurende 2 uur in 30 ml vloeistof met een pH van 6,8 gebracht. Voor sertraline (100 mg/dag) was een pre-RYGB een mediaan gewicht van 50 mg (16%) opgelost (n=5). Post-RYGB was dit 80 mg (10%; n=5). Dit verschil was significant, $p < 0,04$. Opmerkingen auteurs: Post-RYGB werden tabletten vernalen, 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 vernalen na RYGB. Vernalen van de tablet kan invloed hebben op de dissolutie.
SmPC Asentra (08-01-2022)		Geen informatie over bariatrische chirurgie.	

	Wijziging kinetiek	Actie	Datum
Beslissing werkgroep	Onbekend	Ja	19-12-2022