

Bariatrische chirurgie: haloperidol

Afkortingen

SmPC: Summary of product characteristics

BMI: body mass index

RYGB: Roux-en-Y gastric bypass

CONCLUSIE

Op basis van zeer beperkte gegevens verandert de farmacokinetiek en -dynamiek van oraal haloperidol niet na bariatrische chirurgie. Een casus vond geen verminderde werking in het jaar na bariatrische chirurgie. Omdat er onvoldoende gegevens zijn, wordt geadviseerd om in het eerste jaar na bariatrische chirurgie klachten en bijwerkingen te monitoren.

Er wordt geen effect van bariatrische chirurgie verwacht bij parenterale toediening. Er wordt besloten dat er geen actie nodig is.

AANVULLENDE OPMERKINGEN

Haloperidol wordt gedoseerd op geleide van het effect.

Onderbouwend	Bewijs	BMI / kg	Belangrijkste resultaten	Opmerkingen KNMP
Brito ME et al. Patients with schizophrenia undergoing gastric bypass surgery: a case series study. Obes Surg 2020;30:3813-3821. casus oraal	2	RYGB BMI 37,9 (pre) BMI 28,7 (1 jaar post)	Resultaten: De patiënt gebruikte haloperidol 5 mg/dag voor en (12 maanden) na chirurgie. Er was geen terugkeer van psychiatrische symptomen na bariatrische chirurgie en geen verslechtering van haar sociaal functioneren. Ook in de periode van 1-2 jaar na chirurgie werd geen psychiatrische verslechtering gevonden.	De patiënt gebruikte haloperidol 5 mg/dag niet als monotherapie, maar in combinatie met olanzapine 20 mg/dag en sertraline 50 mg/dag. Er wordt niet expliciet in het artikel gezegd, dat haloperidol oraal werd gegeven.

Overig	BMI / kg	Belangrijkste resultaten	Opmerkingen KNMP
Fuller AK et al. Haloperidol pharmacokinetics following gastric bypass surgery. J Clin Psychopharmacol 1986;6:376-378. casus oraal	RYGB gewicht 103 kg (pre)	Resultaten: De patiënt gebruikte haloperidol 20 mg/dag tot 14 dagen voor chirurgie. Drie dagen na chirurgie had de patiënt weer psychotische symptomen en werd haloperidol 20 mg/dag opnieuw gestart. De familie verhoogde dit na ontslag uit het ziekenhuis op eigen initiatief tot 40 mg/dag. De psychotische symptomen van de patiënt bleven verergeren en 2 weken na operatie was sprake van een acute exacerbatie van paranoïde schizofrenie. De dosering werd weer teruggebracht naar 20 mg/dag na verbetering van de psychotische symptomen. Vier dagen na verlaging van de dosering werd een 24-uursmeting van de plasmaconcentratie haloperidol gedaan. Deze was 15,9 ng/ml direct voor dosering en 14,0 ng/ml na 24 uur, suggererend dat er sprake was van steady-state. De maximumconcentratie (30 ng/ml) trad op na 5 uur, hetgeen overeenkomt met de gerapporteerde 3-6 uur na dosering voor haloperidol. De eliminatiehalfwaardetijd was 17,7 uur en de klaring van haloperidol was 39,8 l/uur. Beide waarden vallen binnen het gebied dat wordt gerapporteerd als normaal. De patiënt werd na remissie ontslagen uit het ziekenhuis op een dosering van 20 mg/dag.	Er wordt niet expliciet in het artikel gezegd, dat haloperidol oraal werd gegeven. Er waren geen kinetische gegevens van de patiënt voor chirurgie bekend. Het therapeutische gebied is 5-15 ng/ml (dalspiegel van haloperidol) en het toxisch gebied > 20 ng/ml. De normale dosering is 2-10 mg/dag en in zeer ernstige gevallen mag 20 mg/dag worden gegeven.

		Opmerkingen auteurs: De auteurs concluderen dat de patiënt geen farmacokinetische afwijkingen vertoonde, die een effect van de chirurgie op absorptie suggereren. De auteurs geven aan dat het niet duidelijk is waarom de haloperidolbehoefte tijdens de acute exacerbatie van psychose na chirurgie hoger was dan tijdens de profylactische therapie voor chirurgie. Ze geven aan te geloven, dat de ziektegerelateerde farmacodynamie gedurende acute psychotische periodes een grote invloed heeft op de benodigde dosis haloperidol, waardoor deze slechts gedeeltelijk voorspellend is voor de laagste dosis waarop een patiënt stabiel is na remissie.	
Benevides ML et al. The combination of haloperidol, dexamethasone, and ondansetron for prevention of post-operative nausea and vomiting in laparoscopic sleeve gastrectomy: a randomized double-blind trial. Obes Surg 2013;23:1389-1396. studie intraveneus	gastric sleeve BMI ≥ 35 (pre (en post))	Resultaten: In een prospectieve, gerandomiseerde, dubbelblinde studie kregen patiënten perioperatief ofwel ondansetron 8 mg ofwel dexamethason 8 mg plus ondansetron 8 mg ofwel haloperidol 2 mg plus dexamethason 8 mg plus ondansetron 8 mg (30 patiënten per groep). Toediening was intraveneus. Volgens een powerberekening is een groepsgrootte van 22 patiënten adequaat om een vermindering van misselijkheid met 35% aan te tonen (een pilotstudie toonde een incidentie van misselijkheid van 55% bij gebruik van profylactische anti-emetica, de gerapporteerde incidentie zonder anti-emetica is 70-80%). De combinatie haloperidol/dexamethason/ondansetron verminderde misselijkheid 0-2 uur en 0-36 uur postoperatief significant ten opzichte van ondansetron (p respectievelijk 0,016 en 0,013), terwijl de combinatie dexamethason/ondansetron dit niet deed (p > 0,05). Dezelfde resultaten werden gevonden voor braken 0-36 uur postoperatief, gebruik van rescue anti-emetica en het volume van postoperatief toegediende infusievloeistof (p respectievelijk 0,015, < 0,01 en 0,026 versus p > 0,05). De combinatie haloperidol/dexamethason/ondansetron verminderde morfinegebruik ten opzichte van de combinatie dexamethason/ondansetron (4,4 mg versus 6,8 mg; p = 0,01). De combinaties haloperidol/dexamethason/ondansetron en dexamethason/ondansetron verminderden misselijkheid 12-24 uur postoperatief wel beide ten opzichte van ondansetron (p respectievelijk 0,008 en 0,009). Er waren weinig bijwerkingen en deze waren bovendien mild. Opmerkingen auteurs: De auteurs concluderen dat de toevoeging van een derde anti-emeticum (haloperidol) leidde tot significant meer effectiviteit in het verminderen van post-operatieve misselijk-	Haloperidol wordt in deze studie gebruikt ter voorkoming van misselijkheid en braken na de bariatrische operatie, niet als antipsychoticum. Behalve voor morfinegebruik is er geen direct bewijs voor werkzaamheid van haloperidol. Het feit dat voor de meeste uitkomstmaten het verschil met ondansetron significant is voor haloperidol/dexamethason/ondansetron, maar niet voor dexamethason/ondansetron, suggereert echter een bijdrage van haloperidol aan de werking.

		heid en braken na laparoscopische sleeve gastrectomie.	
SmPC Haldol 10 mg, tabletten 23-5-2019.		Geen informatie over bariatrische chirurgie	

		Wijziging kinetiek	Actie	Datum
Beslissing werkgroep	oraal	Onbekend	Ja	03-10-2023
	parenteraal	Onbekend	Nee	