

Bariatrische chirurgie: aripiprazol

Afkortingen

BMI: body mass index

RYGB: Roux-en-Y gastric bypass

SmPC: Summary of product characteristics

TDM: therapeutic drug monitoring

CONCLUSIE

Op basis van zeer beperkte gegevens (n = 1) kan de absorptie bij toediening als tabletten afnemen na bariatrische chirurgie (Kuzin 2022). In twee casus werd echter geen verminderde effectiviteit waargenomen na bariatrische chirurgie (Brito 2022 en Méndez-Sánchez 2012). In de laatste casus werd 12 maanden na chirurgie zelfs een QT-gerelateerde ventriculaire aritmie vastgesteld, die eerder wijst op een verhoogde blootstelling.

Er zijn geen studies voor intramusculair aripiprazol. Bij parenterale toediening worden er echter geen effecten van bariatrische chirurgie verwacht.

Er wordt besloten dat er alleen actie nodig is bij oraal gebruik.

AANVULLENDE OPMERKINGEN

Aripiprazol wordt gedoseerd op geleide van het effect. TDM is echter mogelijk.

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	1	RYGB BMI 42,4 (pre) BMI 28,1 (1 jaar post)	Resultaten: Een 29-jarige vrouw gebruikte aripiprazol 15 mg/dag voor en (12 maanden) na chirurgie. Er was geen terugkeer van psychiatrische symptomen na bariatrische chirurgie.	De patiënt gebruikte aripiprazol 15 mg/dag niet als monotherapie, maar in combinatie met quetiapine (400 mg/dag pre- en 600 mg/dag postchirurgie). Er wordt niet expliciet in het artikel gezegd, dat aripiprazol oraal werd gegeven.
Méndez-Sánchez F et al. Concurrence of multiples factors in the occurrence of ventricular arrhythmia in patient treated with aripiprazole. Actas Esp Psiquiatr. 2012;40:346-348. casus oraal	1	Type bariatrische chirurgie niet genoemd. BMI 42,2 kg/m ² (pre) BMI 29,7 kg/m ² (post)	Resultaten: Een 28-jarige patiënt gebruikte aripiprazol 10 mg/dag voor en na chirurgie. Zijn psychiatrische toestand bleef stabiel na bariatrische chirurgie en zijn gewicht nam sterk af. 12 maanden na bariatrische chirurgie werd bij een routinecontrole voor zijn bradycardie, die 5 jaar eerder ontstond bij een syncopische episode, een niet-aanhoudende, QT-gerelateerde, polymorfe, ventriculaire tachycardie geconstateerd, die goed reageerde op behandeling met bètablokkers. Aripiprazol werd vanwege het (lage) risico op QT-verlenging gestaakt. Opmerkingen auteurs: Ondanks dit is het moeilijk om een directe relatie tussen aripiprazol en het QTc-interval vast te stellen, omdat de serumconcentraties van aripiprazol niet zijn gemeten en omdat de QTc kan worden beïnvloed door veel andere factoren, zoals farmacokinetische interacties en leeftijd. In deze casus kan bijvoorbeeld de invloed van gewichtsverlies op de afname van cardiale output een rol spelen. Een verlies van 1 kg lichaamsgewicht zou overeenkomen met een afname van de cardiale output met 100 ml/min. Dit kan het	De patiënt gebruikte aripiprazol 10 mg/dag niet als monotherapie, maar in combinatie met fluoxetine 40 mg/dag en topiramaat 150 mg/dag. Fluoxetine remt het metabolisme van aripiprazol door CYP-2D6 en CYP3A4. De patiënt had door bradycardie al een lage cardiale output. Er wordt niet expliciet in het artikel gezegd, dat aripiprazol oraal werd gegeven.

			risico op cardiale aritmie verhogen en heel restrictieve diëten verhogen het risico op verlenging van het QTc-interval en plotse hartdood.	
Kuzin M et al. Bariatric surgery: impact on oral aripiprazole and fluoxetine bioavailability - A clinical case Pharmacopsychiatry 2022;55:315. poster abstract oraal	1	RYGB BMI niet genoemd	Resultaten: Een vrouw, die in 2014 RYGB had ondergaan, had subtherapeutische concentraties aripiprazol (gemiddeld 71,8 ng/ml) bij gebruik van aripiprazol 15 mg/dag in de vorm van tabletten. Verandering van de medicatie naar aripiprazol 15 mg/dag als stroop, leidde vier dagen later tot een toename van de serumconcentratie met 61,6% (tot 116,6 ng/ml). Dit komt overeen met een toename van de dosisgecorrigeerde concentratie aripiprazol van het aanvankelijke gebied van 4,5-5,1 naar 7,8 ng/ml per kg. Opmerkingen auteurs: De lage dosisgecorrigeerde concentratie van aripiprazol, ondanks remming van het metabolisme door fluoxetine, kan worden veroorzaakt door malabsorptie na RYGB. Deze hypothese wordt gesteund door variaties in de gemeten serumconcentraties, afhankelijk van de wijze van toediening van aripiprazol. Deze casus onderstreept het belang van TDM bij dosisselectie om veiligheid en effectiviteit te verhogen.	De patiënt gebruikte aripiprazol 15 mg/dag niet als monotherapie, maar in combinatie met fluoxetine 80 mg/dag. Fluoxetine remt het metabolisme van aripiprazol door CYP2D6 en halvering van de aripiprazol-dosering wordt aangeraden bij gebruik van fluoxetine. Volgens de NVZA is het therapeutisch gebied voor aripiprazol 100-300 ng/ml.

Overig	BMI / kg	Belangrijkste resultaten	Opmerkingen KNMP
SmPC Abilify (08-04-2022).		Geen informatie over bariatrische chirurgie	

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