

Bariatrische chirurgie: olanzapine

Afkortingen

BC: bariatrische chirurgie

BMI: body mass index

DDD: defined daily dose

IQR: interquartile range

RYGB: Roux-en-Y gastric bypass

SmPC: Summary of product characteristics

CONCLUSIE

Er zijn aanwijzingen dat de farmacokinetiek en -dynamie van oraal olanzapine na bariatrische chirurgie niet verandert. Een casus vond een vergelijkbare plasmaconcentratie voor en na bariatrische chirurgie. Een andere casus vond geen terugkeer van psychiatrische symptomen en geen verslechtering van sociaal functioneren in de twee jaar na bariatrische chirurgie bij een patiënt die oraal olanzapine gebruikte. Echter, omdat bariatrische chirurgie over het algemeen zeer vaak leidt tot een wijziging in kinetiek, is dit onvoldoende onderbouwing voor het gelijk blijven van de kinetiek. De werkgroep besluit daarom dat het onbekend is of de kinetiek wijzigt en dat er na bariatrische chirurgie extra controle nodig is.

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

AANVULLENDE OPMERKINGEN

Olanzapine wordt gedoseerd op geleide van het effect.

Hoewel olanzapine volgens twee artikelen in theorie risico geeft op verminderde opname na bariatrische chirurgie, waren er geen indicaties voor verminderde werking van oraal of sublinguaal olanzapine in vier casus, waarbij olanzapine werd ingesteld na bariatrische chirurgie. Een vijfde casus vond wel een gebrek aan werking, maar dat werd in dit geval waarschijnlijk veroorzaakt, omdat de oorzaak van de agitatie (slechte voedingstoestand door veelvuldig overgeven) nog aanwezig was en niet door slechte opname van olanzapine.

Er worden geen effecten van bariatrische chirurgie verwacht bij parenterale toediening. Een casus vond wel dat intramusculair olanzapine pas werkzaam was na wegnemen van de oorzaak van de agitatie (lithiumintoxicatie).

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;77:1875-1885. casus oraal	1	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 bariatrische chirurgie spiegels bepaald voor verschillende psychofarmaca en anti-epileptica. In totaal werden 85 patiënten geïnccludeerd, waarvan 1 patiënt olanzapine gebruikte. Serumconcentraties per DDD werden bepaald voor en 8 weken, 6 maanden en 1 jaar na bariatrische chirurgie. Voor olanzapine was de plasmaconcentratie voor en na bariatrische chirurgie vergelijkbaar: 113 nmol/L per DDD voor en 106 nmol/L per DDD na bariatrische chirurgie.	Ong. 79% van de patiënten kreeg een gastric bypass, de rest een gastric sleeve. Het is niet bekend welk van de twee ingrepen de patiënt kreeg. Er wordt niet expliciet in het artikel gezegd, dat olanzapine oraal werd gegeven.
Brito ME et al. Patients with schizophrenia undergoing gastric bypass surgery: a case series study. Obes Surg 2020;30:3813-3821.	2	RYGB BMI 37,9 (voor BC) BMI 28,7 (1 jaar na BC)	Resultaten: De patiënt gebruikte olanzapine 20 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 olanzapine 20 mg/dag niet als monotherapie, maar in combinatie met haloperidol 5 mg/dag en sertraline 50 mg/dag.

casus				Er wordt niet expliciet in het artikel gezegd, dat olanzapine oraal werd gegeven.
oraal				

Overig	BMI / kg	Belangrijkste resultaten	Opmerkingen KNMP
Fahed M and Ramanathan S. Psychoses of epilepsy in pregnancy: a case report. Clin Psychopharmacol Neurosci 2021;19:388-390. casus oraal	RYGB BMI en gewicht worden niet genoemd	Een 36-jarige zwangere vrouw met epilepsie, een geschiedenis van hallucinaties en wanen en een Roux-en-Y gastric bypass vier jaar eerder, werd in het ziekenhuis opgenomen met psychotische symptomen. Na de geboorte van het kind ontwikkelde ze psychotische episoden gevolgd door epileptische aanvallen. De symptomen werden geleidelijk minder op lacosamide 150 mg/dag, lamotrigine 200 mg/dag, topiramaat 200 mg/dag en een lage dosis lorazepam. Ze werd uit het ziekenhuis ontslagen op lacosamide, lamotrigine, topiramaat, haloperidol, olanzapine en lorazepam.	Doordat symptomen al afnamen voor toevoeging van olanzapine, is niet duidelijk of olanzapine werkzaam is bij deze patiënt. Er wordt niet expliciet in het artikel gezegd, dat olanzapine oraal werd gegeven.
Ward HB et al. Lurasidone malabsorption following bariatric surgery: a case report. J Psychiatr Pract 2019;25:313-317. casus oraal	duodenal switch BMI en gewicht worden niet genoemd	Een 51-jarige vrouw met een geschiedenis van bipolaire stoornis en een duodenal switch een jaar eerder vertoonde toenemende stemmingslabiliteit, angststoornis, slapeloosheid en huilerigheid sinds de duodenal switch. Haar psychiatrische medicatie bestond uit clonazepam 1 mg 2 maal daags, clonidine 0,1 mg twee maal daags, lamotrigine 250 mg/dag indien nodig (hoewel dit door de patiënt was teruggebracht tot 100 mg/dag in verband met sedatie durende de dag), lurasidon 120 mg/dag tijdens een maaltijd, temazepam 30 mg indien nodig en zolpidem 15 mg 's nachts. Haar slaap verbeterde na toevoeging van olanzapine 2,5-5 mg 's nachts indien nodig. De patiënt gaf ook een toename van focus en energie en een betere stemming gedurende de dag aan. Vanwege aanhoudende slapeloosheid werd de olanzapinedosis later verhoogd tot 10 mg per nacht.	Er wordt niet expliciet in het artikel gezegd, dat olanzapine oraal werd gegeven.
Alam A et al. Lithium toxicity following vertical sleeve gastrectomy: a case report. Clin Psychopharmacol Neurosci 2016;14:318-320. casus intramusculair	gastric sleeve BMI en gewicht worden niet genoemd	Een 18-jarige vrouw die 5 weken eerder een verticale sleeve gastrectomy onderging, had agitatie, toenemende verwardheid en desoriëntatie ten gevolge van lithiumtoxiciteit. De agitatie verbeterde iets na toedienen van 5 mg intramusculair olanzapine. Haar toestand verbeterde pas echt na verdere afname van de lithiumspiegel.	Aangezien het effect van intramusculaire medicatie in de regel niet wordt beïnvloed door bariatrische chirurgie, is de oorzaak van de beperkte werkzaamheid van olanzapine in deze patiënt waarschijnlijk de verhoogde lithiumspiegel als blijvende bron van agitatie en niet de gastric sleeve.
Mauerhofer E et al. Acute abdominal pain accompanied by high creatinine in a female patient with schizophrenia. Urology 2015;85:495-498. casus	laparoscopische gastric bypass (type gastric bypass niet genoemd)	Een 33-jarige vrouw had een acute exacerbatie van schizoaffectieve psychose kort na een gecompliceerde laparoscopische gastric bypass. Haar toestand verergerde drie weken na de operatie verder door toenemende abdominale pijn en overgeven gedurende 24 uur veroorzaakt door een spontane blaasscheuring. Na rehydratatie en na behandeling met verschillende psychotrope, orale of intramusculaire geneesmiddelen, werd de patiënt 14	Doordat olanzapine niet als monotherapie werd gegeven en de dosering niet bekend is, is niet duidelijk of en in welke mate olanzapine werkzaam is bij deze patiënt. Er wordt niet expliciet in het artikel gezegd, dat olanzapine oraal werd gegeven.

oraal	BMI en gewicht worden niet genoemd	dagen later uit het ziekenhuis ontslagen op lorazepam, biperideen, haloperidol en olanzapine. De blaasscheuring werd conservatief behandeld.	
Darwich AS and Rostami-Hodjegan A. Can we rationalize oral drug exposure following bariatric surgery to meet the pharmacotherapeutic needs of a growing patient population? Commentary on: "Lithium toxicity following Roux-en-Y gastric bypass" Bariatric Surgical Practice and Patient Care 2014;9:81-83. voorstel tot voor-spelling richting verandering olanzapineblootstelling op basis van oplosbaarheid en absorptie		De auteurs bespreken het gebruik van geneesmiddelspecifieke eigenschappen voor het rationaliseren van de trend in blootstelling aan orale geneesmiddelen van voor naar na bariatrische chirurgie. Op basis van de Biopharmaceutics Classification System (BCS)¹ en het afkappunt voor oplosbaarheid (D_0)² werd eerder een indicatie gevonden, dat voor geneesmiddelen met een beperkte oplosbaarheid (BCS-klasse II en IV, $D_0 \geq 1$) de blootstelling na bariatrische chirurgie was verminderd, terwijl de uitkomst meer variabel was voor goed oplosbare geneesmiddelen (BCS-klasse I en III, $D_0 < 1$). De auteurs geven aan dat deze methode er op wijst, dat het oplossen van olanzapine mogelijk verminderd is na Roux-en-Y gastric bypass, hetgeen zou kunnen leiden tot een subtherapeutische blootstelling na orale toediening. De BCS-klasse van olanzapine is II en de D_0 is 16 als wordt uitgegaan van het normale volume ingenomen vloeistof van 250 ml en 133,3 als wordt uitgegaan van een door de RYGB beperkt volume van 30 ml. ¹: De BCS deelt geneesmiddelen in vier klassen in gebaseerd op hun oplosbaarheid en absorptie: - klasse I: hoge oplosbaarheid en hoge permeabiliteit - klasse II: lage oplosbaarheid en hoge permeabiliteit - klasse III: hoge oplosbaarheid en lage permeabiliteit - klasse IV: lage oplosbaarheid en lage permeabiliteit Het afkappunt voor permeabiliteit is gedefinieerd als absorptie van 90% van de orale dosis. Het afkappunt voor oplosbaarheid is gedefinieerd als $D_0 \geq 1$, waarbij D_0 gelijk is aan de quotiënt van de maximale dosis gedeeld door het bij de tabletten ingenomen volume vloeistof (in mg/ml) en de oplosbaarheid van het geneesmiddel (ook in mg/ml).	De farmacokinetiek van een geneesmiddel in morbide obesen en na bariatrische chirurgie blijkt in de praktijk slecht te voorspellen op basis van eigenschappen als oplosbaarheid en absorptie.
Miller AD and Smith KM. Medication and nutrient administration considerations after bariatric surgery. Am J Health Syst Pharm 2006;63:1852-1857. systematische review		Gebaseerd op een systematische review, geven de auteurs aan dat In patiënten met gastric bypass chirurgie, de kleine pouch bovenin de maag veel minder zoutzuur produceert dan de oorspronkelijke maag, hetgeen mogelijk de absorptie vermindert van medicatie die afhankelijk is van een zure omgeving voor oplosbaarheid of permeabiliteit. Op basis van de SmPC geven de auteurs aan dat olanzapine in de maag wordt geabsorbeerd. Dit is de reden dat de auteurs olanzapine hebben opgenomen in een lijst met geselecteerde geneesmiddelen met een	De farmacokinetiek van een geneesmiddel in morbide obesen en na bariatrische chirurgie blijkt in de praktijk slecht te voorspellen op basis van eigenschappen als oplosbaarheid en absorptie.

		mogelijk verminderde absorptie in patiënten die bariatrische chirurgie ondergingen. De auteurs adviseren om deze patiënten te monitoren voor verminderde effectiviteit van olanzapine. De auteurs geven aan dat orodispergeerbare tabletten de absorptie niet toe zullen laten nemen, omdat olanzapine ook in dat geval in de maag wordt geabsorbeerd.	
Jiang W et al. Acute psychotic disorder after gastric bypass surgery: differential diagnosis and treatment. Am J Psychiatry 2006;163:15-19. casus sublinguaal	RYGB gewicht 134,1 kg (voor BC) gewicht 87,8 kg (bij opname, ca. 10 maanden na BC)	Levensbedreigende psychiatrische complicaties geassocieerd met snel gewichtsverlies en hyperemesis kunnen optreden na een gastric bypass. Een 39-jarige man werd acuut psychotisch 52 dagen na Roux-en-Y gastric bypass chirurgie en na een 3-daagse kuur met transdermaal scopolamine tegen reisziekte en had kort daarna een tweede psychotische episode. De tweede episode werd behandeld met oplosbaar sublinguaal olanzapine (5 mg 2x daags en 10 mg voor de nacht) en vloeibaar valproïnezuur. De man kreeg na ontslag in het ziekenhuis een intensieve psychiatrische eerstelijnsbehandeling, maar zijn agitatie nam toe en hij was niet in staat de behandeling te verdragen. Na heropname werd hij behandeld met oplosbaar sublinguaal olanzapine tot 30 mg/dag, maar dit verbeterde zijn symptomen niet. Ook intramusculair haloperidol en intramusculair lorazepam leidden echter niet tot symptoomverbetering. Symptomen namen pas af na verdwijnen van de misselijkheid, het overgeven en het voortgaande gewichtsverlies door verwijdering van een ernstige stenose (2 mm) in de chirurgische anastomose.	
Semion K et al. Intravenous valproate use in bipolar II disorder after gastric bypass surgery. J Neuropsychiatry Clin Neurosci 2005;17:427-429. casus oraal (dispergeerbare tabletten)	gastric bypass (type gastric bypass niet genoemd) BMI en gewicht worden niet genoemd	Een 24-jarige vrouw met een bipolaire stoornis en een gastric bypass was niet in staat om orale medicatie te gebruiken door een mislukte anastomose en maaglekkage. De vrouw hield angstklachten en slaapproblemen bij behandeling van een psychotische episode met intraveneus lorazepam en intraveneus valproïnezuur en ontwikkelde delirium na toediening van lorazepam, difenhydramine en opioïde analgetica. De symptomen verdwenen na stopzetten van anticholinerge medicatie en benzodiazepines en verminderen van de opioïde analgetica en toevoegen van dispergeerbare olanzapine-tabletten (2x daags 2,5 mg, inname zonder vloeistof). Intraveneus valproïnezuur en oplosbare olanzapine werden na ontslag gehandhaafd.	Doordat toevoegen van olanzapine en verminderen of staken van mogelijk uitlokkende medicatie gelijktijdig plaatsvonden en olanzapine ook later niet als monotherapie werd gegeven, is niet duidelijk of en in welke mate olanzapine werkzaam is bij deze patiënt.
SmPC Zyprexa 10-01-2022.		Geen informatie over bariatrische chirurgie.	

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

