

Bariatrische chirurgie: clozapine

8374

Afkortingen

SmPC: Summary of product characteristics

BMI: body mass index

TDM: therapeutic drug monitoring

RYGB: Roux-en-Y gastric bypass

CONCLUSIE

De farmacokinetiek en -dynamiek van clozapine verandert mogelijk na bariatrische chirurgie. Twee casus vonden een toename van klachten binnen een maand na bariatrische chirurgie. Geen van beide casus bepaalde de plasmaconcentratie van clozapine na bariatrische chirurgie. Omdat er onvoldoende gegevens zijn, wordt geadviseerd om in het eerste jaar na bariatrische chirurgie klachten en bijwerkingen te monitoren.

AANVULLENDE OPMERKINGEN

Clozapine heeft een smal therapeutisch gebied (350-700 µg/l). Toxiciteit >1000 µg/l. Volgens de TDM-monografie van de NVZA moet clozapine worden gedoseerd op geleide van effect en moet bij onvoldoende effect de dosering worden verhoogd tot > 350 µg/l (dus op geleide van TDM).

Onderbouwend	Bewijs	BMI / kg	Belangrijkste resultaten	Opmerkingen KNMP
-				
Overig	BMI / kg	Belangrijkste resultaten		Opmerkingen KNMP
Mahgoub Y and Jacob T. Schizoaffective exacerbation in a Roux-en-Y gastric bypass patient maintained on clozapine. Prim Care Companion CNS Disord. 2019;21:19I02462. casus	RYGB gewicht > 136 kg (pre)	Resultaten: Een 31-jarige man met een schizoaffectieve stoornis functioneerde goed gedurende 3 jaar bij gebruik van clozapine 325 mg/dag in verdeelde doses, lithium 1200 mg/per dag en venlafaxine 225 mg/dag. Binnen een maand na Roux-en-Y gastric bypass (RYGB) keerden volgens zijn familie zijn paranoia en waanideeën terug met als gevolg dat hij therapieontrouw werd en 3 maanden na RYGB moest worden opgenomen in een psychiatrisch ziekenhuis. Tijdens de ziekenhuisopname weigerde de patiënt opnieuw te starten met clozapine en werd hij behandeld met intramusculair paliperidon en aripiprazol. Een week voor RYGB was de plasmaconcentratie clozapine 451 ng/dl en die van lithium 0,8 ng/dl, maar plasmaconcentraties werden niet gemeten na RYGB. Opmerkingen auteurs: Gepubliceerde casus toonden een toename van bloedconcentraties lithium na RYGB. De patiënt had een therapeutische clozapineconcentratie 1 week voor RYGB en hij was therapietrouw en klinisch stabiel voor de voorafgaande 3 jaar. Hoewel de afwezigheid van metingen van de bloedconcentratie na RYGB als een limitatie kan worden gezien, roepen zijn voorafgaande therapietrouw gedurende 3 jaar en de verslechtering bij staken zorgen op over waarschijnlijke farmacokinetische veranderingen met invloed op de clozapineconcentratie en resulterende klinische decompensatie.		De patiënt gebruikte naast clozapine ook lithium en venlafaxine. Omdat na chirurgie geen plasmaconcentraties werden bepaald en de geneesmiddelen ook niet opnieuw werden gestart, is niet duidelijk of en hoe RYGB de plasmaconcentraties van deze drie geneesmiddelen beïnvloedt. Het is daarom niet duidelijk of verminderde plasmaconcentraties van clozapine een rol speelden bij de terugkeer van psychotische symptomen.

Kaltsounis J en De Leon OA. Intravenous valproate treatment of severe manic symptoms after gastric bypass surgery: a case report. Psychosomatics. 2000;41:454-6. casus	gastric bypass gewicht 280 kg (pre) BMI ≥ 40 kg/m² (pre)	Resultaten: Bij een 27-jarige man was de bipolaire stoornis goed onder controle bij gebruik van clozapine 125 mg 2x daags. Clozapine werd gestaakt 2 dagen voorafgaand aan gastric bypass chirurgie en opnieuw gestart op de 4^e postoperatieve dag met 250 mg per dag. Twee dagen later verslechterde zijn gedrag sterk met een escalatie vanaf postoperatieve dag 10 ondanks medicatie met clozapine en intra-musculair haloperidol. Hij vertoonde manisch gedrag. Vanaf postoperatieve dag 13 werd intraveneus valproïnezuur gestart en omhoog getitreerd. Daarnaast werd clozapine verhoogd tot 150 mg 2x daags. Hierna begonnen agitatie en manisch gedrag af te nemen. Hij werd op postoperatieve dag 36 ontslagen op clozapine 325 mg/dag en valproïnezuur 2500 mg elke 12 uur.	Omdat voor en na de gastric bypass geen plasmaconcentraties werden bepaald, is uit de casus niet duidelijk of de verslechtering na chirurgie werd veroorzaakt door een verlaagde clozapineconcentratie of door een verergering van de aandoening.
SmPC Leponex 14-08-2019.		Geen informatie over bariatrische chirurgie.	

	Wijziging kinetiek	Actie	Datum
Beslissing werkgroep	Onbekend	Ja	27-03-2024