

## Bariatrische chirurgie: valaciclovir

BMI: body-mass index, PD: farmacodynamiek, PK: farmacokinetiek, RYGB: Roux-en-Y gastric bypass

### Conclusie

Op basis van een case-report verandert de werking van valaciclovir niet na bariatrische chirurgie. Het case-report vond verlies van effectiviteit van aciclovir (ook bij verdubbeling van de dosis) in een patiënt die Roux-en-Y gastric bypass (RYGB) had ondergaan, terwijl valaciclovir wel effectief was bij deze patiënt. Deze waarneming wordt ondersteund door wat bekend is over de farmacokinetiek van aciclovir en valaciclovir. Valaciclovir heeft voor bariatrische chirurgie al een veel hogere biologische beschikbaarheid (54%) dan aciclovir (20%) (1,2).

Er wordt besloten dat er geen actie nodig is.

1. Informatorium Medicamentorum. Valaciclovir. Geraadpleegd via de KNMP Kennisbank op 18-07-2024.
2. Informatorium Medicamentorum. Aciclovir. Geraadpleegd via de KNMP Kennisbank op 18-07-2024.

|                      | Wijziging PK/PD? | Actie | Datum     |
|----------------------|------------------|-------|-----------|
| Beslissing werkgroep | Nee              | Nee   | 23-9-2024 |

### Literatuur

#### Onderbouwend

| Bron                                                                                                                                             | BMI/kg                                                                                                                                                           | Resultaten                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | Opmerkingen |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------|
| Samraj S et al.<br>Loss of control of herpes suppression following bariatric surgery.<br>Int J STD AIDS<br>2024 Jun 25:<br>956462424126458<br>4. | RYGB<br><br>Voor RYGB:<br>BMI: 65,9 kg/m <sup>2</sup><br>lichaamsgewicht: 152 kg<br><br>3 jaar na RYGB:<br>BMI: 38,2 kg/m <sup>2</sup><br>lichaamsgewicht: 88 kg | Een 42-jarige vrouw had voor bariatrische chirurgie een goede suppressie van recidiverende herpes genitalis met orale aciclovir 400 mg 2x daags. Bijna direct na bariatrische chirurgie werd de suppressie ineffectief en traden ernstige herpes-gerelateerde complicaties op. Verhoging van de aciclovirdosis naar achtereenvolgens 400 mg 3x daags en 400 mg 4x daags, loste dit probleem niet op.<br><br><b>Resultaat</b><br>• Na wijziging van oraal aciclovir 400 mg 4x daags naar valaciclovir 500 mg 2x daags werd de volledige herpessuppressie hersteld.<br><br><b>Opmerkingen auteurs</b><br>Absorptie van aciclovir na orale toediening is langzaam, variabel en incompleet. De biologische beschikbaarheid van oraal aciclovir is laag en neemt af met toenemende dosis. Met standaarddoses voor orale toediening kunnen slechts piekconcentraties |             |
| <b>Casus</b>                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |             |
| <b>Bewijs</b><br>2                                                                                                                               |                                                                                                                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |             |

|  |  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |  |
|--|--|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|
|  |  | <p>van minder dan 6 µmol/l worden bereikt (1). De casus wijst erop dat aciclovir nagenoeg alleen in het bovenste deel van het maag-darmkanaal wordt geabsorbeerd. In tegenstelling hiermee, verhoogt de aanwezigheid van een l-valyl-ester in valaciclovir de absorptie, leidend tot een 3-5 maal zo hoge biologische beschikbaarheid (ongeveer 54%) dan die voor oraal aciclovir en een toename van de therapeutische effectiviteit (2).</p> <p>De Roux-en-Y procedure verwijdert bovenste delen van het maagdarmkanaal waar aciclovir lijkt te worden geabsorbeerd. Dit leidde tot verlies van controle van de herpesinfectie. Na een therapieonderbreking van 5 dagen is het effect van suppressieve therapie volledig verdwenen (3). Dit effect kan daarom tot uiting komen in de periode direct na de operatie, zoals het geval was bij deze casus. Artsen moeten rekening houden met de gevolgen van de operatie voor de farmacokinetiek van de medicatie. Alternatieven die niet afhankelijk zijn van absorptie in het bovenste deel van het maagdarmkanaal kunnen nodig zijn (4).</p> <p>Referenties:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Laskin OL. Clinical pharmacokinetics of acyclovir. Clin Pharmacokinet 1983;8:187-201.</li> <li>2. Lebrun-Vignes B. Valaciclovir [valaciclovir]. Ann Dermatol Venereol 2002;129(5 Pt 1): 708.</li> <li>3. Gupta R, et al. Valacyclovir and acyclovir for suppression of shedding of herpes simplex virus in the genital tract. J Infect Dis 2004;190(8):1374-1381.</li> <li>4. MacDougall C and Guglielmo BJ. Pharmacokinetics of valaciclovir. J Antimicrob Chemother 2004;53(6): 899-901.</li> </ol> |  |
|--|--|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|

## Overig

| Bron                    | BMI/kg | Resultaten                                   | Opmerkingen |
|-------------------------|--------|----------------------------------------------|-------------|
| SmPC Zelitrex 23-8-2023 |        | Geen informatie over bariatrische chirurgie. |             |

## PICO

|                        |                                                   |
|------------------------|---------------------------------------------------|
| P(atient)              | Patiënten met bariatrische ingreep                |
| I(ntervention)         | Valaciclovir                                      |
| C(omparison / Control) | Patiënten zonder bariatrische ingreep             |
| O(utcome)              | Farmacokinetische en farmacodynamische parameters |

### In- en exclusiecriteria

#### Inclusie:

- Voldoet aan PICO
- Voldoet aan PICO op comparison/control na (casus met vergelijking aciclovir en valaciclovir na bariatrische chirurgie)

#### Exclusie:

- Dierstudies
- In vitro studies

## Zoektermen

### Pubmed

Datum: 11-7-2024

| Search # | Zoektermen                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|----------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| #1       | (valacyclovir OR valaciclovir) AND (bariatric surgery OR gastric sleeve OR gastric banding OR gastric bypass OR jejunoileal bypass OR biliopancreatic bypass)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| #2       | (valacyclovir[Title/Abstract] OR valaciclovir[Title/Abstract]) AND ((Gastric bypass[Title/Abstract]) OR (gastric bypass surgery[Title/Abstract]) OR (bariatric surgery[Title/Abstract]) OR (weight loss surgery[Title/Abstract]) OR (jejunoileal bypass[Title/Abstract]) OR (biliopancreatic bypass[Title/Abstract]) OR (gastroplasty[Title/Abstract]) OR (gastric sleeve[Title/Abstract]) OR (gastric band*[Title/Abstract]) OR (sleeve gastrectomy[Title/Abstract]) OR (Roux-en-Y gastric bypass[Title/Abstract]) OR (bariatric surgery[MeSH Terms])) |

### Embase

Datum: 11-7-2024

| Search # | Zoektermen                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|----------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| #1       | ('valacyclovir'/exp OR valacyclovir OR 'valaciclovir'/exp OR valaciclovir) AND ('bariatric surgery'/exp OR bariatric surgery OR 'gastric sleeve'/exp OR gastric sleeve OR 'gastric banding'/exp OR gastric banding OR 'gastric bypass'/exp OR gastric bypass OR 'jejunoileal bypass'/exp OR jejunoileal bypass OR 'biliopancreatic bypass'/exp OR biliopancreatic bypass)                                                                                                                   |
| #2       | ('valacyclovir':ab,ti OR 'valaciclovir':ab,ti) AND ('gastric bypass':ab,ti OR 'gastric bypass surgery':ab,ti OR 'bariatric surgery':ab,ti OR 'weight loss surgery':ab,ti OR 'jejunoileal bypass':ab,ti OR 'biliopancreatic bypass':ab,ti OR 'gastroplasty':ab,ti OR 'gastric sleeve':ab,ti OR 'gastric band*':ab,ti OR 'sleeve gastrectomy':ab,ti OR 'roux-en-y gastric bypass':ab,ti OR 'bariatric surgery'/exp OR 'jejunoileal bypass'/exp OR 'gastroplasty'/exp OR 'gastric sleeve'/exp) |