

Bariatrische chirurgie: levetiracetam

BC = bariatrische chirurgie, BMI = body mass index, PD = farmacodynamiek, PK = farmacokinetiek, pt= patiënt, RYGB = Roux-en-Y gastric bypass

Conclusie

Er zijn beperkte gegevens over de toepassing van levetiracetam bij patiënten die een bariatrische ingreep hebben ondergaan.

In een observationele studie waarin levetiracetamconcentraties waren bepaald voorafgaand aan bariatrische chirurgie en na de ingreep, werd bij 1 van de 5 patiënten een subtherapeutische, en bij 1 van de 5 patiënten een supratherapeutische concentratie gevonden na bariatrische chirurgie. Het is onbekend welke ingreep de patiënten hadden ondergaan. Bij 2 van de 5 patiënten werd een toename van epileptische aanvallen gezien (Triplett et al, 2021).

Een case-serie beschreef drie patiënten die voorafgaand aan bariatrische chirurgie levetiracetam gebruikten en waarbij binnen 3 maanden na de ingreep een toename van epileptische aanvallen werd gezien (Margolin et al, 2022).

Bij oraal gebruik wordt extra monitoring geadviseerd in het eerste jaar na bariatrische chirurgie.

	Wijziging PK/PD?	Actie	Datum
Beslissing werkgroep (oraal)	Onbekend	Ja	23-09-2024
Beslissing werkgroep (parenteraal)	Onbekend	Nee	23-09-2024

Literatuur

Onderbouwend

Bron	BMI/kg	Resultaten	Opmerkingen															
Triplett JD, Simpson HD, Clemmons RS, Cascino GD. The effect of weight reduction surgery on the efficacy and tolerability of epilepsy pharmacotherapy. Epilepsy Behav. 2021 Sep 29;124:108307.	RYGB en/of gastric sleeve Voor BC Gewicht 120.75 (71-230) kg, BMI 44.4 (34-77.6) kg/m² Na BC (6 maanden) Gewicht 89.5 (58.2-202) kg, BMI 34.2 (24.5-61.9) kg/m² Gewicht + BMI als mediaan (range)	In deze studie is gedurende gemiddeld 60 maanden (range 9-220 maanden) de invloed van bariatrische chirurgie (BC) op de farmacokinetiek van anti-epileptica onderzocht bij volwassen patiënten met een geschiedenis van epilepsie (n=44) of eenmalige epileptische aanvallen (n=2) die bariatrische chirurgie ondergingen (Roux-en-Y gastric bypass (RYGB), n=40; gastric sleeve, n=6). In totaal werden 33 patiënten tijdens de ingreep behandeld met anti-epileptica (gemiddeld 1 anti-epilepticum per patiënt, max. 3). Hiervan gebruikten 10 patiënten levetiracetam. Bij 5 patiënten zijn levetiracetamconcentraties in mg/L voor en na BC gemeten (zie tabel). De referentiewaarde is 12-46 mg/L. <table><tr><th>Pt</th><th>Dosis</th><th>Conc. Pre-BC</th><th>Conc. Post-BC</th><th>Weken na BC</th></tr><tr><td>1</td><td>2000 mg</td><td>12</td><td>13,8</td><td>32</td></tr><tr><td>2</td><td>1000 mg</td><td>20,4</td><td>6,9</td><td>2</td></tr></table>	Pt	Dosis	Conc. Pre-BC	Conc. Post-BC	Weken na BC	1	2000 mg	12	13,8	32	2	1000 mg	20,4	6,9	2	Onder de 5 patiënten op levetiracetam waarvoor de levetiracetamconcentraties voor en na bariatrische chirurgie NIET waren bepaald, was er 1 waarbij de aanvalsfrequentie was verhoogd na bariatrische chirurgie en 1 bij wie de bijwerking prikkelbaarheid optrad na bariatrische chirurgie. Op TDM-monografie.nl wordt een referentie van 5-25 mg/L aangehouden.
Pt	Dosis	Conc. Pre-BC	Conc. Post-BC	Weken na BC														
1	2000 mg	12	13,8	32														
2	1000 mg	20,4	6,9	2														

Retrospectieve observatiestudie Bewijs 2		3	3250 mg	27,3	69,9	4
		4	2000 mg	13	11,9	18
		5	1000 mg	16	23	24
		Bij patiënt 2 nam de aanvalsfrequentie toe en werd de dosering verhoogd naar 2000 mg. Bij patiënt 3 werd de dosering juist verlaagd naar 2500 mg, vanwege de suprathérapeutische levetiracetam-concentratie, die niet gepaard ging met bijwerkingen. Zowel bij patiënt 2 als bij patiënt 3 was levetiracetam het enige anti-epilepticum. Opmerkingen auteurs Monitoring van de anti-epilepticaconcentraties wordt geadviseerd in de periode vóór de bariatrische ingreep, in de eerste 2-4 weken en vervolgens 3 en 6 maanden na de ingreep.				

Overig

Bron	BMI/kg	Resultaten	Opmerkingen
Margolin N et al. Influence of Bariatric Surgery on Levetiracetam Clinical Effectiveness: Case Series. Obes. Surg. 2022;32(8):2795-2796 Case-serie	Pt A Voor BC BMI = 41 kg/m ² Na BC (1 jaar) BMI = 25 kg/m ² Pt B Voor BC BMI = 40 kg/m ²	In deze case-serie werd in de database van een Israëlisch ziekenhuis gezocht naar patiënten die tussen 2009 en 2018 BC ondergingen en voor en na BC levetiracetam gebruikten. Er werden 3 patiënten gevonden. Patiënt A was een 27-jarige vrouw die sleeve gastrectomie onderging. Voorafgaand aan BC gebruikte ze levetiracetam 500 mg 3x daags en carbamazepine 600 mg 2x daags. De 6 maanden voorafgaand aan BC waren er geen convulsies. Binnen 3 maanden na BC traden convulsies op en werd levetiracetam verhoogd naar 1000 mg 2x daags en carbamazepine naar 800 mg 2x daags. Weer 3 maanden later was er geen verbetering en werd levetiracetam verhoogd naar 1500 mg 2x daags. Nog steeds traden convulsies frequent op (4-6x per dag). Carbamazepine werd verhoogd naar 3000 mg/dag en lacosamide 100 mg 2x daags en clobazam 10 mg 2x daags werden gestart. Een jaar na BC was er geen verbetering en onderging de patiënt temporale lobectomie als behandeling. Patiënt B was een 62-jarige man die RYGB onderging. Voor BC werd hij behandeld met 1000 mg levetiracetam per dag. Binnen 3 maanden na BC werd de patiënt opgenomen vanwege epileptische aanvallen. Levetiracetam werd verhoogd naar 2000 mg/dag, waarna de aanvallen	Zowel patiënt A als C hadden aanzienlijk gewichtsverlies binnen 1 jaar. Er zijn geen concentraties bepaald.

	Pt C Voor BC BMI = 37 kg/m² Na BC (1 jaar) BMI = 23 kg/m²	verdwenen. Een jaar na BC kon de dosering weer worden verlaagd naar 1000 mg/dag. Patiënt C was een 28-jarige vrouw dit sleeve gastrectomie onderging. Voor BC gebruikte ze levetiracetam 3000 mg/dag. Drie maanden na BC ontstonden convulsies, waarna de dosering levetiracetam via 3250 mg/dag werd opgehoogd naar 3500 mg/dag. Volgens de neuroloog verbeterde de aanvalsfrequentie niet. Opmerkingen auteurs Volgens de auteurs zou na BC de vaste toedieningsvorm omgezet moeten worden naar vloeibaar, omdat patiënten na BC moeite hebben met vaste toedieningsvormen.	
MDR Epilepsie (30-05-2023)		Voer geen routinematige bepaling van de serumspiegels van anti-epileptica uit. Overweeg het bepalen van serumspiegels van anti-epileptica in de volgende individuele gevallen bij patiënten met epilepsie: • wanneer epilepsie moeilijk onder controle te krijgen is; • bij twijfel aan de compliance; • bij het vermoeden van bijwerkingen of geneesmiddelinteracties, m.n. bij polyfarmacie; • bij niet-lineaire kinetiek (fenytoïne); • bij relevante comorbiditeit en comedicaatie. Mogelijke indicaties voor het monitoren van serumspiegels bij epilepsie: [...] 5. Wanneer potentieel belangrijke veranderingen in farmacokinetiek te verwachten zijn (bijvoorbeeld door het toevoegen of beëindigen van medicatie met interacties; bijkomende nier- en leveraandoeningen; veranderingen in de samenstelling van medicijnen).	Bariatrische chirurgie wordt niet expliciet genoemd, maar heeft potentieel belangrijke invloed op farmacokinetiek.
SmPC Keppra (02-06-2021)		Geen informatie over bariatrische chirurgie.	

PICO

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

In- en exclusiecriteria

Inclusie:

- Voldoet aan PICO

Exclusie:

- Dierstudies
- In vitro studies

Zoektermen

Pubmed

Datum: 26-06-2024

Search #	Zoektermen
#1	levetiracetam AND (bariatric surgery OR gastric sleeve OR gastric banding OR gastric bypass OR jejunoileal bypass OR biliopancreatic bypass)

Embase

Datum: 26-06-2024

Search #	Zoektermen
#1	('levetiracetam'/exp OR levetiracetam) AND ('bariatric surgery'/exp OR (bariatric AND surgery) OR 'gastric sleeve'/exp OR (gastric AND sleeve) OR 'gastric banding'/exp OR (gastric AND banding) OR 'gastric bypass'/exp OR (gastric AND bypass) OR 'jejunoileal bypass'/exp OR (jejunoileal AND bypass) OR 'biliopancreatic bypass'/exp OR (biliopancreatic AND bypass))