

# OBS! Om läkemedel efter bariatrisk kirurgi

Stefan Wallén, klinisk apotekare, Läkemedelscentrum, USÖ

Nadja Schuten Huitink, specialistläkare i allmänmedicin, Läkemedelsenhet Dalarna



Region Örebro län

# Jävsdeklaration

**Stefan Wallén**, klinisk apotekare, Läkemedelscentrum, USÖ

**Nadja Schuten Huitink**, specialistläkare i allmänmedicin,  
Läkemedelsenhet Dalarna

# Upplägg

- Introduktion
- Kort om bariatrisk kirurgi
- Forskning avseende opioidanvändning efter operation
- Patientfall
- Konkreta tips – kloka val
- SMS frågor ur publiken

# Introduktion Mentimeterfråga 1

Patient som genomgått bariatrisk kirurgi 2008. Har nu fått ett förmaksflimmer och det finns indikation för antikoagulantia. Vad förskriver du?

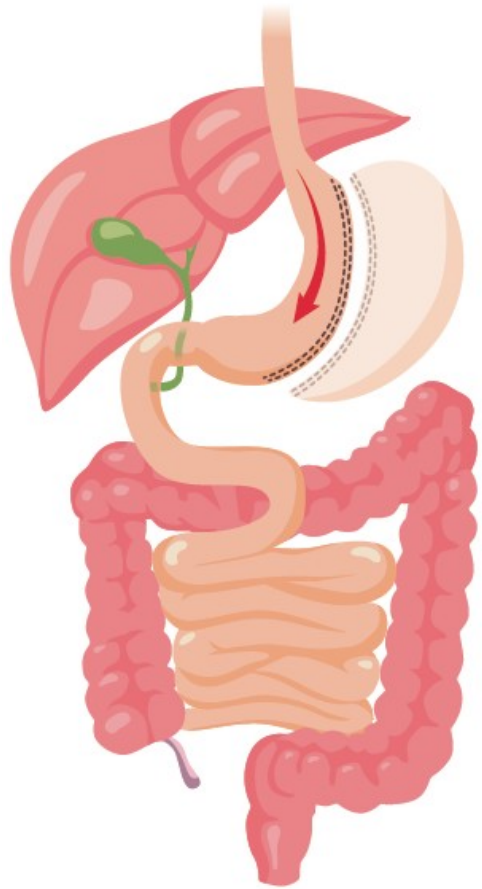
- NOAK/DOAK
- NOAK/DOAK + koncentrationsmätning
- Warfarin (med PK kontroller)
- Vet ej ..... jag behöver läsa på/fråga min kollega

# Introduktion Mentimeterfråga 2

Vilken opioid är ditt förstahandsval till obesitasopererade patienter (vid opioidkänslig cancerrelaterad smärta)?

- Morfin 10 mg långverkande + Morfin 10 mg kortverkande
- Oxikodon 5 mg långverkande + Oxikodon 5 mg kortverkande
- Paracetamol och kodein
- Plåster (fentanyl eller buprenorfin) + kortverkande opioid

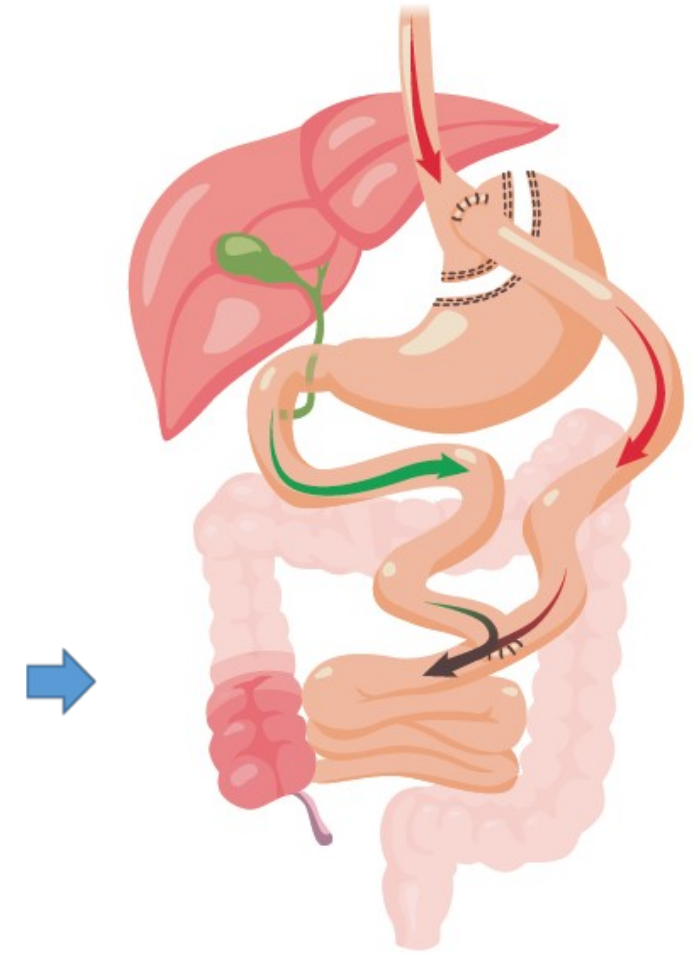
# De vanligaste operationsteknikerna



## Anatomiska förändringar

Vid Sleeve Gastrektomi (SG) lämnas tunntarmen intakt, medan cirka 2/3 av magsäcken opereras bort vid ytterkurvan.

Gastric Bypass (GBP) innebär såväl minskad magsäcksvolym som att duodenum och en bit av jejunum kopplas bort.



# Statistik obesitasoperationer

År 2022 gjordes knappt 5000 obesitasoperationer i Sverige

>99% utförs laparoskopiskt

~ 27% betalas av patienten

~ 60% gastric bypass

~ 2% drabbas av en svår komplikation första månaden

~ 0,05% postoperativ mortalitet (90 dagar)



# Lite teori / farmakologi

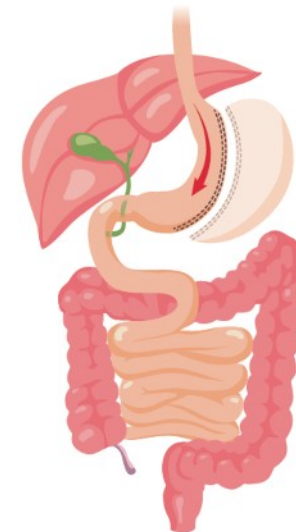
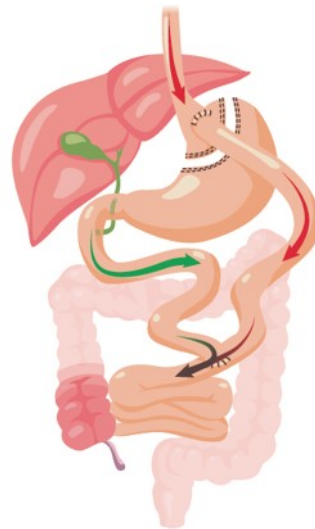
- **Farmakodynamik** beskriver vad läkemedlet gör med kroppen
- **Farmakokinetik** beskriver vad kroppen gör med läkemedlet

Absorption

Distribution

Metabolism

Eliminering



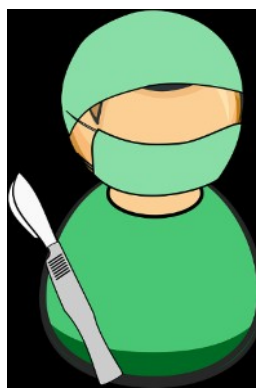
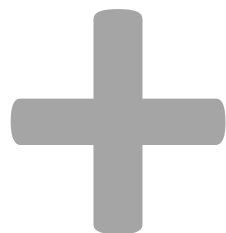
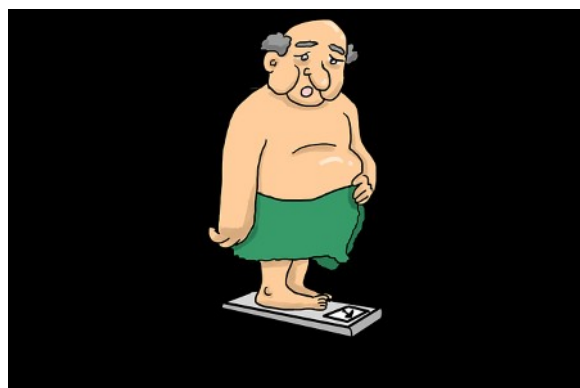


# Effekter av förändrad anatomi

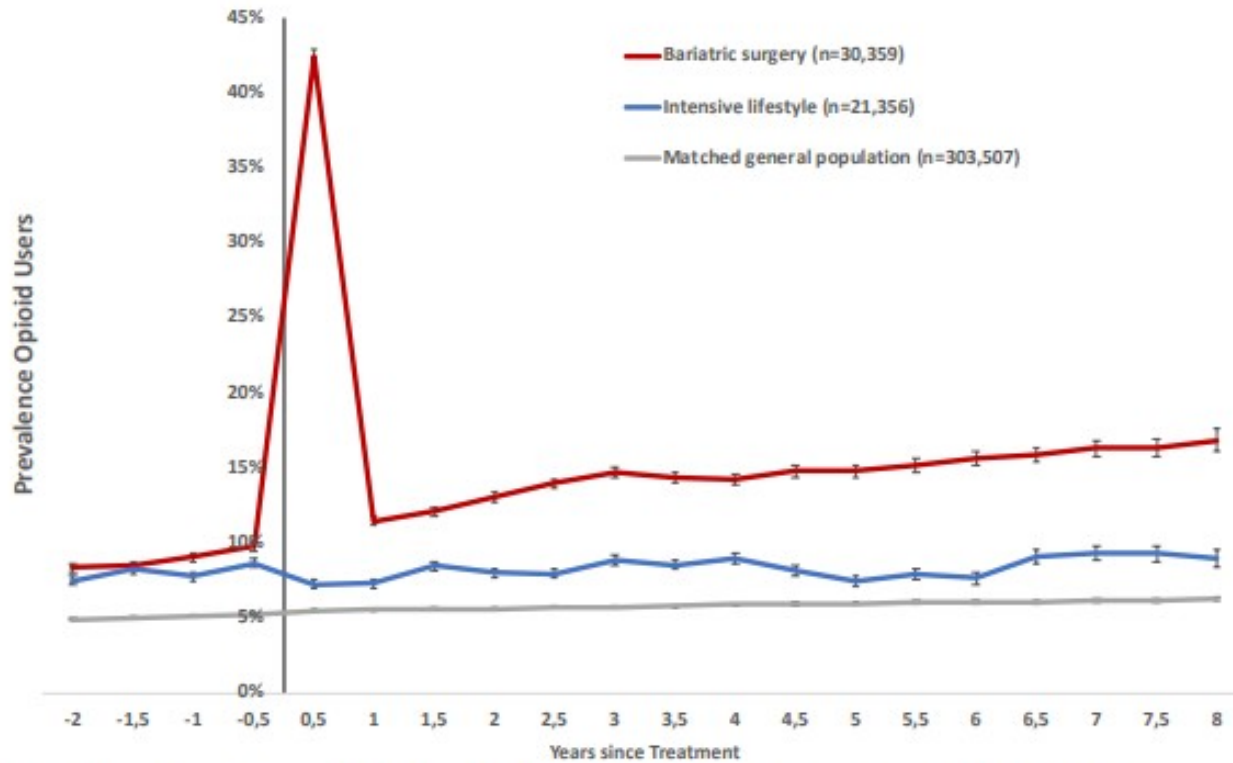
	SG	GBP
Högre pH i ventrikelfickan (och första delen av tunntarmen)	✓	✓
Minskad blandning i ventrikelfickan	✓	✓
Minskad kontakttid med matsmältningsenzymer	✗	✓
Minskad yta för absorption	✗	✓
Minskad exponering för gallsalter	✗	✓
Snabbare tömningshastighet ventrikel	✓	✓
Förändrad distributionsvolym	✓	✓

# Använder obesitasopererade mer opioider?

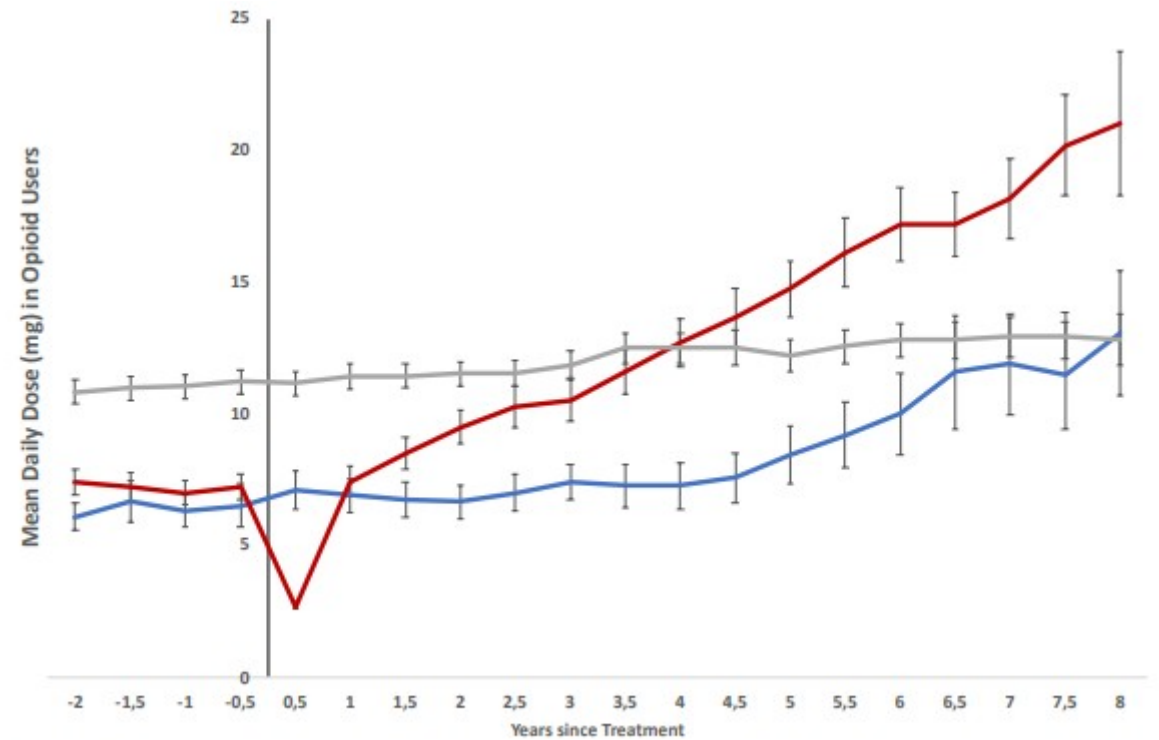
- Risken att använda opioider är förhöjd hos **obesa** patienter
  - Bland annat pga belastningsrelaterad smärta
- Obesitasoperation
  - Minskar belastningsrelaterad **smärta** och ökar **fysisk funktion** och **gångförmåga**



# Använder obesitasopererade mer opioider?



Figur 2: prevalens opioidanvändare 2 år innan till och med 8 år efter intervention



Figur 3: genomsnittlig opioiddos hos opioidanvändare

# Varför?

- Fysiska orsaker
- Psykiska orsaker
- Socioekonomiska riskfaktorer



# Smärta?

- Ny smärta
  - buksmärta
- Gammal smärta
  - artrossmärta
- Koppling till ytterligare operationer
  - komplikationer

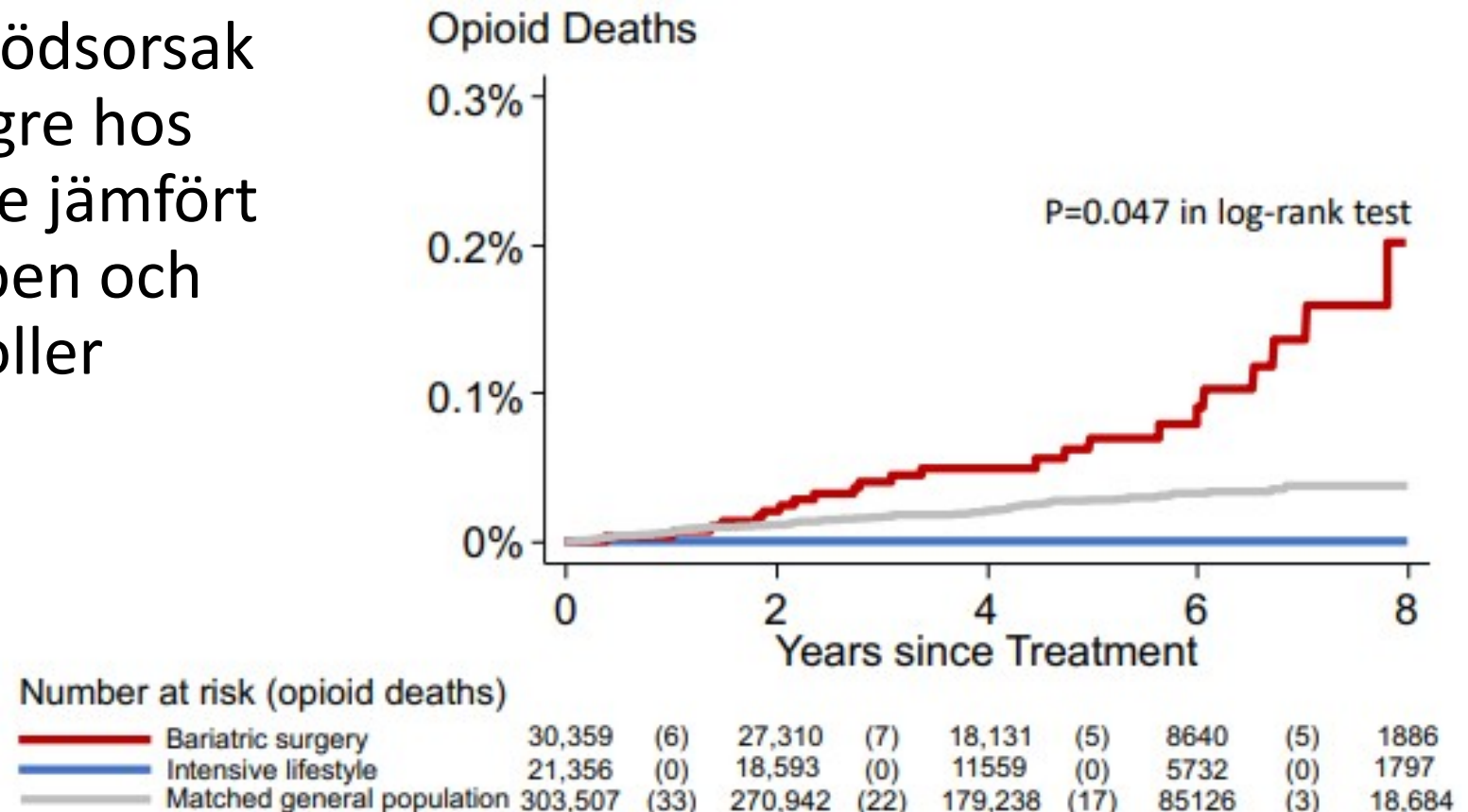


# Beror det på kinetik?

- Studie morfin oral lösning (samma patient före och efter GBP)
  - Lägre  $T_{max}$ , högre  $C_{max}$  och högre AUC
- Studie morfin depåtabletter (GBP  $\leq 2$  år vs matchad kontroll)
  - Ingen skillnad i någon farmakokinetikparameter, signifikant högre drowsiness hos opererade
- Studie oxikodon oral lösning och två olika depåformuleringar (GBP  $> 1$  år vs omatchad kontroll)
  - Opererade hade lägre  $T_{max}$  och högre biotillgänglighet
- Fallrapport metadon (oklart om flytande eller tablett)
  - Lägre  $T_{max}$ , högre  $C_{max}$  och högre AUC

# Använder obesitasopererade mer opioider?

- Opioidrelaterad dödsorsak var signifikant högre hos obesitasopererade jämfört med livsstilsgruppen och befolkningskontroller



Figur 4: opioidrelaterad död

Wallen, S., et al. (2023). "Opioid Use After Gastric Bypass, Sleeve Gastrectomy or Intensive Lifestyle Intervention." *Annals of Surgery* 277(3): e552-e560

# Psykiska orsaker

- Opioidrelaterad dödlighet
- Opioidnaiva som gör sitt första uttag efter operationen
- "Addiction transfer"



# Socioekonomiska riskfaktorer

- Utbildningsnivå, inkomst, förtidspension, sjukskrivning, civilstånd och etnicitet





# Patientfall Mentimeterfråga 3

Patient som är född på 1990-talet, genomgått Gastric Sleeve 2016, preoperativ vikt 135 kg. God effekt av operationen med viktning till 100 kg. Sökte sommaren 2018 för generaliserad ångestproblematik.

Vilket läkemedel skulle du sätta in?

- Escitalopram
- Sertralin
- Fluoxetin
- Mirtazapin
- Inget läkemedel, rekommenderar KBT i stället

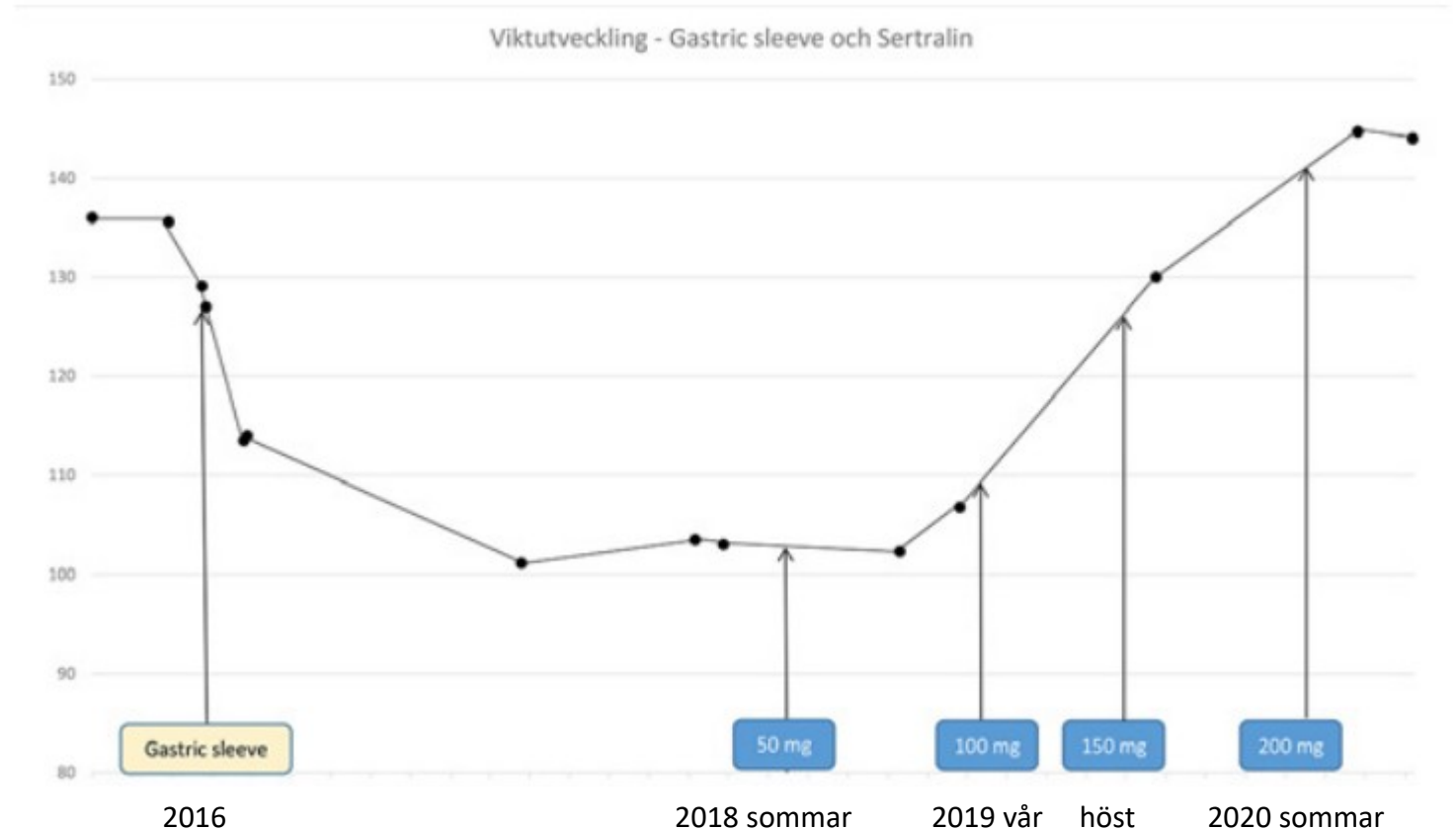
# Patientfall – hur gick det sedan?

Patient fick sertralin

Sökte för ökad ångest

Fick högre dos x flera

Väger nu 144 kg  
(9 kg mer än innan op)



Ref. Våra Läkemedel nr.1 2021 Region Dalarna. Läkemedelsinducerad viktuppgång hos bariatriskt opererade. Gudrun Liss, öl, i samarbete med bariatrisk teamen i Falun och Mora.

# Konkreta tips, kloka val

Undvik antidepressiva och atypiska antipsykotika med antihistaminerga egenskaper (ökad hunger och sötsug)

Läkemedelsgrupp	Aktiv substans	Viktpåverkan
NaSSA	Mirtazapin	viktuppgång
Tricykliska antidepressiva	Amitriptylin	viktuppgång
	Klomipramin	viktuppgång
SSRI	Citalopram/ Escitalopram	liten påverkan
	Sertralin	liten påverkan
	Fluoxetin	viktning
SNRI	Venlafaxin	liten påverkan
	Duloxetin	liten påverkan
	Bupropion	viktning

Läkemedel	Viktpåverkan
Clozapine	hög
Olanzapine	
Quetiapin	moderat
Risperidon	
Aripiprazole	låg
Haloperidol	

**SSRI:** fluoxetin

**SNRI:** bupropion

**Antipsykotika:** haloperidol eller aripiprazol

# Konkreta tips, kloka val antibiotika

- Makrolider (erytromycin, azitromycin) evidens för sämre absorption, rekommenderas ej.
- Monitorera effekt av andra AB extra noga avseende terapivikt och biverkningar, potentiellt minskad penetration i målvävnaden.
- OBS! Ca supplement har interaktion med tetracykliner och kinoloner, minst 2 timmar mellan administrering behövs.

# Konkreta tips, kloka val

- **Orala NSAID/COX hämmare**

Kontraindicerat 1:a halvåret, därefter relativt kontraindicerat.

Alternativ gel?

Om oralt NSAID alltid i kombination med PPI (OBS! lägsta möjliga dos och kortast tid, skriv in- och utsättningsdatum på receptet)

- **Antikoagulantia**

Välj i 1:a hand warfarin (Waran) med PK-kontroll.

DOAK/NOAK: Tveksam. Begränsad evidens. Osäkerhet i absorption.

Koncentrationsmätning behövs.

# Konkreta tips, kloka val opioider

- Genombrottsmärta 1/6 del → minska initialt dosen (25-50%)
- Planera för utsättning vid insättning
- Information anpassat för mottagaren
  - Health literacy

# Konkreta tips, kloka val

**Compliance** vitaminsupplement flera år efter kirurgi sämre men behovet finns livslångt!

*När glömde du ..... senast?*

*Det är inte alls ovanligt att någon har funderingar eller tveksamheter kring sina läkemedel. Hur är det för dig?*

# Take Home Message

- Komplexa förändringar – stor individuell variation – monitorera effekt
- Undvik om möjligt potentiellt viktdrivande läkemedel hos bariatrisk opererade patienter men undanhåll inte effektiv behandling  
**VÄG – ÖVERVÄG – VÄG – UTVÄRDERA/OMVÄRDERA**
- Tänk tanken – biotillgänglighet – vid oväntad effekt av läkemedel efter obesitaskirurgi

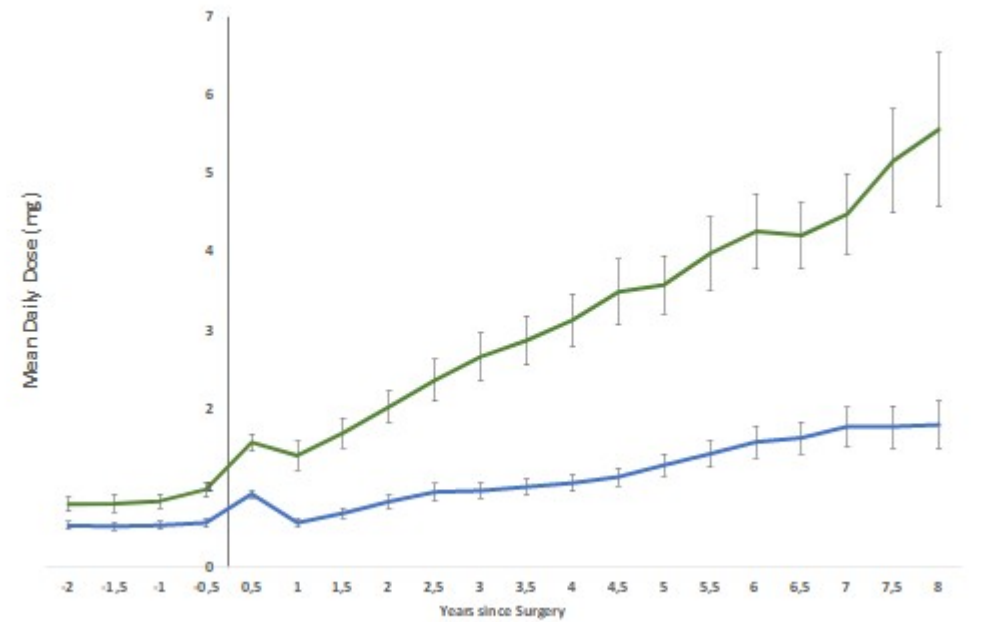
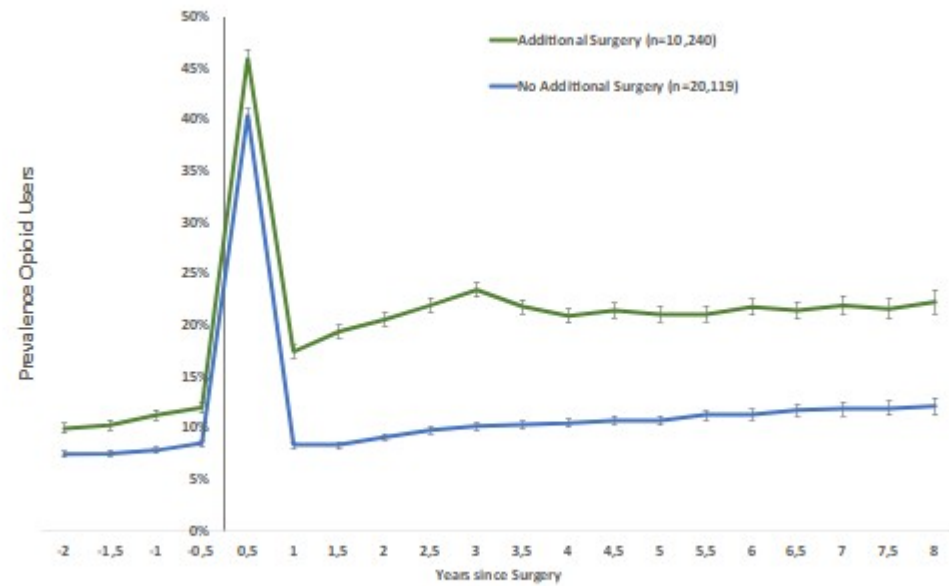
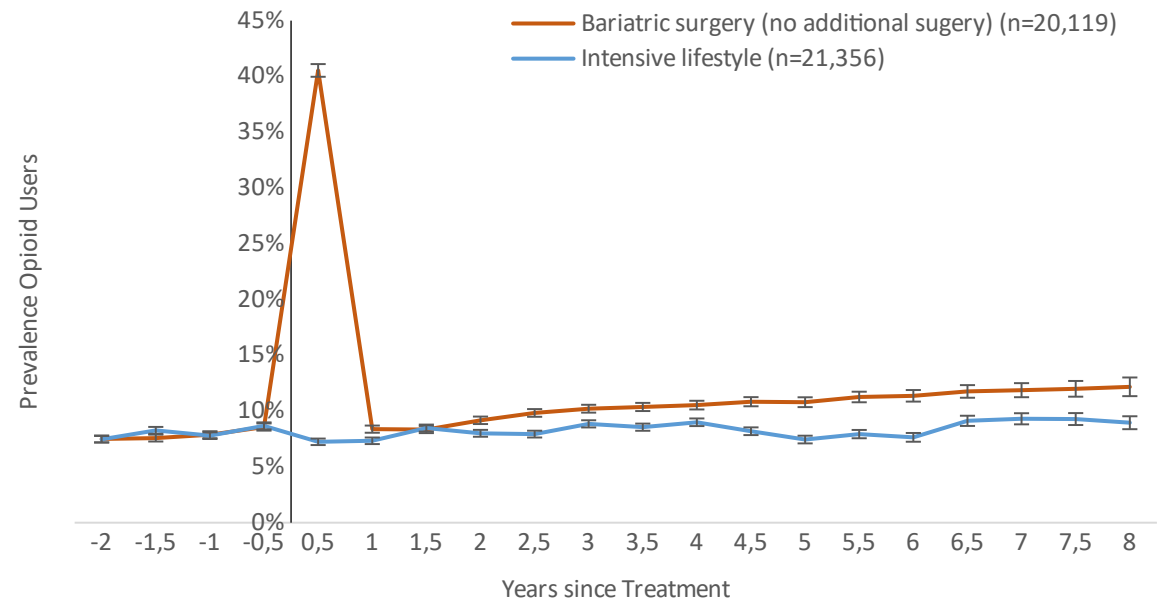
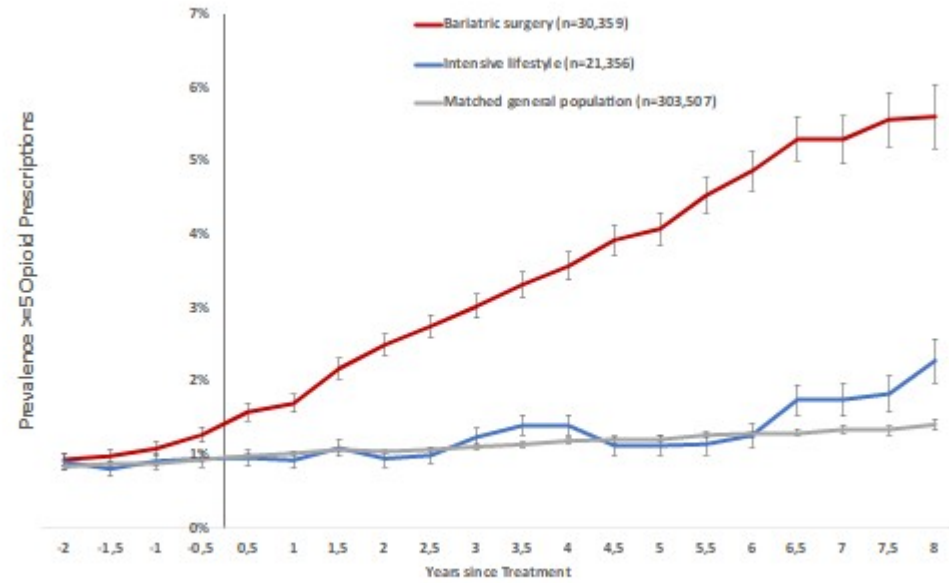


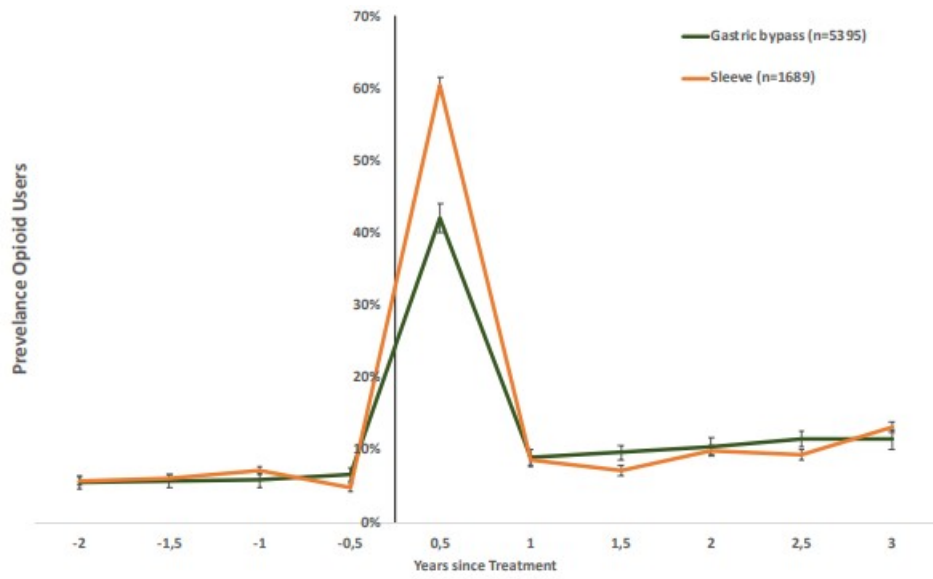
# Referenser för vidareläsning

- King, W. C., et al. (2016). "Change in Pain and Physical Function Following Bariatric Surgery for Severe Obesity." *JAMA* **315**(13): 1362-1371.
- Raoof, M., et al. (2015). "Health-Related Quality-of-Life (HRQoL) on an Average of 12 Years After Gastric Bypass Surgery." *Obesity Surgery* **25**(7): 1119-1127.
- Wallen, S., et al. (2023). "Opioid Use After Gastric Bypass, Sleeve Gastrectomy or Intensive Lifestyle Intervention." *Annals of Surgery* **277**(3): e552-e560.
- Hachon, L., et al. (2017). "Morphine and metabolites plasma levels after administration of sustained release morphine in Roux-en-Y gastric bypass subjects versus matched control subjects." *Surg Obes Relat Dis* **13**(11): 1869-1874.
- Lloret-Linares, C., et al. (2014). "Effect of a Roux-en-Y gastric bypass on the pharmacokinetics of oral morphine using a population approach." *Clin Pharmacokinet* **53**(10): 919-930.
- Strømme, M., et al. (2016). "Bioavailability of Methadone After Sleeve Gastrectomy: A Planned Case Observation." *Clin Ther* **38**(6): 1532-1536.
- Ladebo, L., et al. (2021). "Effect of Roux-en-Y gastric bypass on the pharmacokinetic-pharmacodynamic relationships of liquid and controlled-release formulations of oxycodone." *Basic Clin Pharmacol Toxicol* **129**(3): 232-245.
- Acevedo MB, Eagon JC, Bartholow BD, Klein S, Bucholz KK, Pepino MY. Sleeve gastrectomy surgery: when 2 alcoholic drinks are converted to 4. *Surg Obes Relat Dis*. 2018;14(3):277-283.
- Sandvik, J., et al. (2018). "High-Frequency of Computer Tomography and Surgery for Abdominal Pain After Roux-en-Y Gastric Bypass." *Obesity Surgery*(28): 2609-2616. Acute, intermittent, and chronic abdominal pain is a common complaint after Roux-en-Y gastric bypass (RYGB).
- Wallén S, Szabo E, Palmetun-Ekback M, Näslund I, Ottosson J, Näslund E, et al. Impact of socioeconomic status on new chronic opioid use after gastric bypass surgery. *Surg Obes Relat Dis*. 2023.
- Lorico S, Colton B. **Medication management and pharmacokinetic changes after bariatric surgery.** *Can Fam Physician*. 2020 Jun;66(6):409-416. PMID: 32532720; PMCID: PMC7292522.
- Kingma JS, Burgers DMT, Montpellier VM, Wiezer MJ, Blussé van Oud-Alblas HJ, Vaughns JD, Sherwin CMT, Knibbe CAJ. **Oral drug dosing following bariatric surgery: General concepts and specific dosing advice.** *Br J Clin Pharmacol*. 2021 Dec;87(12):4560-4576. doi: 10.1111/bcp.14913. Epub 2021 Jun 3. PMID: 33990981; PMCID: PMC9291886.

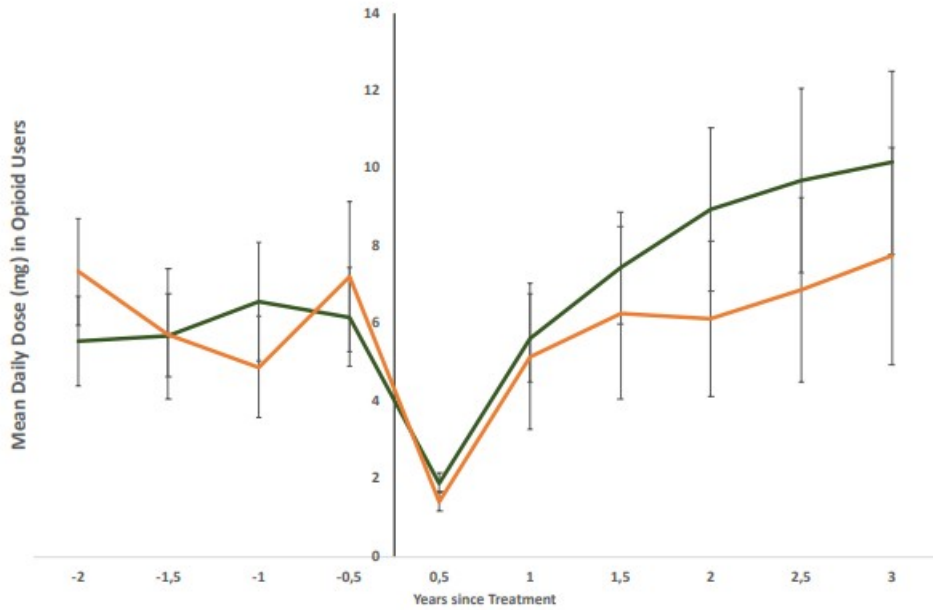
**Tack!**

**Tid för SMS frågor ur publiken**





Figur 5: prevalens opioidanvändare (2 år före till och med 3 år efter operation)



Figur 6: genomsnittlig opioiddos hos användare