

Effecten van kortdurend vasten op systemisch cytochroom P450-gemedieerd geneesmiddel-metabolisme

Ciske van den Oever

In dit methodologisch zeer uitgebreid onderbouwde artikel, beschrijven Lammers en collega's de effecten van 36 uur vasten op de klaring en orale biologische beschikbaarheid van een cocktail van vijf geneesmiddelen als probe voor CYP-enzymen, te weten: cafeïne (CYP1A2), metoprolol (CYP2D6), midazolam (CYP3A4), omeprazol (CYP2C19) en warfarine (CYP2C9).

In deze studie werden 12 mannelijke, gezonde vrijwilligers geïncubeerd die in een *crossover design* oraal en intraveneus de cocktail kregen toegediend, na een nacht (controle) en na 36 uur vasten. Tussen de verschillende studiemomenten zat een *washout* periode van vier weken. Van negen deelnemers werden genetische polymorfismen geanalyseerd. Alleen bij metoprolol bleek het genotype relevant voor het farmacokinetisch model, wat verklaard kan worden door de aanwezigheid van zowel een *poor metabolizer* (n = 1) als een *ultrarapid metabolizer* (n = 1).

Vasten verhoogde de klaring van cafeïne met 17% en die van metoprolol met 13%. De klaring van warfarine werd verlaagd met 19%. De klaring van midazolam en omeprazol was na 36 uur vasten ongewijzigd ten opzichte van de con-

trolegroep. Vasten had geen invloed op de orale biologische beschikbaarheid van de geneesmiddelen in de cocktail.

De resultaten van deze studie laten zien dat dosis-aanpassing van geneesmiddelen die door CYP1A2, CYP2C9 en CYP2D6 worden geklaard, wellicht noodzakelijk is bij ondervoede patiënten. Een interessante toepassing van vasten is die bij versterking van het effect van oncolytica. Studies hiernaar zijn momenteel gaande. Om de oncologische behandeling verder te optimaliseren, moeten mogelijk de doseringen van cytostatica die door CYP1A2, CYP2C9 en CYP2D6 worden geklaard, zoals bendamustine, cyclofosfamide en gefitinib, worden aangepast als de patiënt vast. ■

- Lammers LA, Achterbergh R, van Schaik RH, Romijn JA, Mathôt RA. Effect of short-term fasting on systemic cytochrome P450-mediated drug metabolism in healthy subjects: a randomized, controlled, crossover study using a cocktail approach. Clin Pharmacokinet. 2017 Feb 22. [online voorpublicatie]

Citeer als: Van den Oever C. Effecten van kortdurend vasten op systemisch cytochroom P450-gemedieerd geneesmiddelmetabolisme. Nederlands Platform voor Farmaceutisch Onderzoek. 2017;2:e1643.