



Universiteit
Leiden
The Netherlands

The impact of obesity on the pharmacokinetics of drugs in adolescents and adults

Rongen, A. van; Rongen A. van

Citation

Rongen, A. van. (2016, December 7). *The impact of obesity on the pharmacokinetics of drugs in adolescents and adults*. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/44789>

Version: Not Applicable (or Unknown)

License: [Licence agreement concerning inclusion of doctoral thesis in the Institutional Repository of the University of Leiden](#)

Downloaded from: <https://hdl.handle.net/1887/44789>

Note: To cite this publication please use the final published version (if applicable).

Cover Page



Universiteit Leiden



The handle <http://hdl.handle.net/1887/44789> holds various files of this Leiden University dissertation

Author: Rongen, Anne van

Title: The impact of obesity on the pharmacokinetics of drugs in adolescents and adults

Issue Date: 2016-12-07

Curriculum vitae



Anne van Rongen was born on September 8, 1986 in Riyadh, Saudi Arabia. In 2005 she finished secondary school at the Teylingen College Leeuwenhorst in Noordwijkerhout. That year she started studying Pharmacy at the Utrecht University and during her studies she developed an interest in pharmacokinetics and childhood obesity. She performed her master thesis at the Children's National Medical Center in Washington DC, USA, where she worked for 8 months on a research project studying the pharmacokinetics of midazolam in obese adolescents under supervision of Professor John N. van den Anker. In 2011 she obtained her master's degree. The same year she started as a PhD student at the Department of Clinical Pharmacy of the St. Antonius Hospital, Nieuwegein and the Division of Pharmacology of the Leiden Academic Centre for Drug Research (LACDR) under supervision of Professor Catherijne A.J. Knibbe and Professor John N. van den Anker, resulting in this thesis. In January 2016, Anne started as a hospital pharmacy resident at the Reinier de Graaf Gasthuis, Delft.

List of publications



Lempers VJ, van Rongen A, van Dongen EP, van Ramshorst B, Burger DM, Aarnoutse RE, Knibbe CA, Brüggeman RJ. Does weight impact anidulafungin pharmacokinetics? Clin Pharmacokinet 2016 May 3; Epub. Doi:10.1007/s40262-016-0401-8.

van Rongen A, Väitalo PA, Peeters MY, Boerma D, Huisman FW, van Ramshorst B, van Dongen EP, van den Anker JN, Knibbe CA. Morbidly obese patients exhibit increased CYP2E1-mediated oxidation of acetaminophen. Clin Pharmacokinet 2016; 55: 833-47.

Brill MJ, van Rongen A, van Dongen EP, van Ramshorst B, Hazebroek EJ, Darwich AS, Rostami-Hodjegan A, Knibbe CA. The pharmacokinetics of the CYP3A substrate midazolam in morbidly obese patients before and one year after bariatric surgery. Pharm Res 2015; 32: 3927-36.

van Rongen A, Kervezee L, Brill MJ, van Meir H, den Hartigh J, Guchelaar HJ, Meijer JH, Burggraaf J, van Oosterhout F. Population pharmacokinetic model characterizing 24-hour variation in the pharmacokinetics of oral and intravenous midazolam in healthy volunteers. CPT Pharmacometrics Syst Pharmacol 2015; 4: 454-64.

van Rongen A, Vaughns JD, Moorthy GS, Barrett JS, Knibbe CA, van den Anker JN. Population pharmacokinetics of midazolam and its metabolites in overweight and obese adolescents. Br J Clin Pharmacol 2015; 80: 1185-96.

Knibbe CA, Brill MJ, van Rongen A, Diepstraten J, van der Graaf PH, Danhof M. Drug disposition in obesity: toward evidence-based dosing. Annu Rev Pharmacol Toxicol 2015; 55: 149-67.

van Rongen A, Brill MJ, Diepstraten J, Knibbe CA. Applied pharmacometrics in the obese population. In: Schmidt S, Derendorf H, eds. Applied pharmacometrics. New York: Springer 2014: 161-88.

Brill MJ, van Rongen A, Houwink AP, Burggraaf J, van Ramshorst B, Wiezer RJ, van Dongen EP, Knibbe CA. Midazolam pharmacokinetics in morbidly obese patients following semi-simultaneous oral and intravenous administration: a comparison with healthy volunteers. Clin Pharmacokinet 2014; 53: 931-41.

Brill MJ, Diepstraten J, van Rongen A, van Kralingen S, van den Anker JN, Knibbe CA. Impact of obesity on drug metabolism and elimination in adults and children. Clin Pharmacokinet 2012; 51: 277-304.

van Rongen A, van den Broek MP, Rademaker CM, van den Anker JN. Doseren van anti-epileptica bij obese kinderen: een literatuuronderzoek. *Farmacotherapie bij kinderen* 2009; 1: 50-57.

van den Broek MP, Rademaker CM, van Rongen A, Egberts TC. Ook vetvrije massa van invloed op de dosering. *Pharmaceutisch Weekblad* 2008; 49: 32-33.

Nawoord Acknowledgements



Velen hebben bijgedragen aan dit proefschrift. Allereerst Catherijne Knibbe, wat ben ik trots en blij dat ik bij jou mag promoveren. Niet alleen op wetenschappelijk gebied, maar ook op persoonlijk vlak heb ik veel van je geleerd. Dank voor de fijne samenwerking de afgelopen jaren! Beste John van den Anker, bij jou is het allemaal begonnen. Ik kijk met veel plezier terug op de tijd in Washington DC. De vrijheid en het vertrouwen die je me gaf bij de opzet en uitvoer van de midazolam studie in obese adolescenten ervaar ik als zeer bijzonder. Beste Eric van Dongen en Bert van Ramshorst, de praktische en inhoudelijke input waren onmisbaar voor het verloop van de studies, veel dank.

Alle collega's van de Klinische Farmacie wil ik graag bedanken voor de fijne tijd. Lieve Margreke, wat heb ik veel van jou geleerd. Je hebt mij de beginselen van het modelleren bijgebracht en ik kon altijd met mijn vragen bij jou terecht. Mathieu Tjoeng, Rifka Peeters, Jeroen Diepstraten, Vera Deneer, Ewoudt van de Garde, Sjoerd de Hoogd, Remco Harms, Sandra Otte en Petra Goené wil ik graag bedanken voor hun praktische en inhoudelijke bijdrage aan mijn onderzoek. De anesthesiologen, AIOS, anesthesiemedewerkers en PACU verpleegkundigen wil ik graag bedanken voor het prikken van de infusen en hulp bij bloedafnamen. Brigitte Bliemer, Silvia Samsom, de bariatrische chirurgen en kaakchirurgen ben ik erkentelijk voor de betrokkenheid bij de paracetamol studie. De verpleegkundigen wil ik bedanken voor de praktische hulp en dan vooral voor de urineafnamen in de nacht. Alle patiënten dank ik voor deelname aan het onderzoek, zonder hen was dit proefschrift er niet geweest.

Joost de Jongh en Tamara van Steegh van LAP&P ben ik zeer dankbaar voor hun expertise en input op het modelleerwerk. I would like to thank all students and staff of the Division of Pharmacology for the great time I had during my 'modelling days' at LACDR. Particularly, I would like to thank Meindert Danhof, Pyry Väitalo, Rick Admiraal, Elke Krekels, Jantine Brussee, Sven van Dijkman, Willem van den Brink and Esther Janssen for their scientific input or help with R.

Janelle Vaughns, together we started our first clinical study, thank you for the great time at CNMC.

Lieve pap, mam en Sofie, wat is het toch fijn om uit zo'n hecht gezin te komen. Lieve Roeland, alles tussen ons is het beste idee ooit. Bedankt voor je steun het afgelopen jaar.