

HOJA DE EVALUACION TERAPEUTICA



INSALUD

Area de Atención Primaria de Melilla
Centro de Información del Medicamento

Número 5 AÑO 2001

TRATAMIENTO DEL TABAQUISMO: BUPROPIÓN

Autor: González Sánchez, José Manuel

SUMARIO:

Bupropión. Indicaciones. Posología y forma de administración. Eficacia. Efectos adversos. Interacciones. Contraindicaciones y precauciones de uso. Conclusiones. Comparación de Coste-Tratamiento.

Bupropión (BU) es un antidepresivo no relacionado estructuralmente con los antidepresivos habituales sino con los fármacos simpaticomiméticos (feniletilaminas). Es un inhibidor selectivo de la recaptación neuronal de noradrenalina y dopamina, con un mínimo efecto sobre la serotonina. Se desconoce el mecanismo por el cual BU potencia la capacidad de los pacientes para abstenerse de fumar. No obstante, se supone que en esta acción intervienen mecanismos noradrenérgicos y/o dopaminérgicos (lo cual explica tanto su eficacia terapéutica como el perfil de reacciones adversas descrito con el uso del producto).(1)

Indicaciones: Conjuntamente con apoyo emocional, BU está indicado para ayudar a dejar de fumar en pacientes con dependencia a la nicotina.(1)

Aprobado por la FDA (1997), y por la Unión Europea mediante el procedimiento de reconocimiento mutuo (2000).

Posología y forma de administración: Se recomienda comenzar el tratamiento mientras el paciente todavía fuma y fijar una "fecha para dejar de fumar" dentro de las primeras dos semanas de tratamiento, preferiblemente en la segunda semana.

La pauta de administración diaria que se recomienda en adultos es de 150 mg durante 6 días, pudiendo aumentarse esa dosis a partir del séptimo día a 300 mg repartidos en 2 tomas de 150 mg, debiendo transcurrir como mínimo 8 horas entre dosis sucesivas. Estas dosis no deben excederse en ningún caso.

Eficacia: La eficacia terapéutica de BU se evaluó midiendo la abstinencia como:

- prevalencia semanal: porcentaje de pacientes que no fumaron los 7 días precedentes, confirmado mediante un valor de monóxido de carbono espirado de 10 ppm o menor;
- proporción de abstinencia continua: porcentaje de pacientes que no volvieron a fumar desde el día que lo dejaron.

Estudios controlados con tratamiento activo:

· Ensayo randomizado, doble ciego, controlado con placebo. La duración fue de 9 semanas; se fijó el día 8 para dejar de fumar. Los pacientes fueron tratados con: placebo, un parche diario de nicotina, BU 150 mg dos veces al día* + un parche de nicotina. El contenido del parche de nicotina fue de 21 mg durante las semanas 2-7, 14 mg durante la semana 8, y 7 mg durante la semana 9.(5)

A los 12 meses, BU sólo o asociado al parche de nicotina alcanzó una abstinencia superior, estadísticamente significativa, frente al tratamiento exclusivo con un parche de nicotina: medido tanto en prevalencia semanal (30.3%, 35.5% vs 16.4%), como en proporción de abstinencia continua. No hubo diferencia significativa entre BU sólo y BU asociado a parche de nicotina.(6)

EFFECTOS ADVERSOS:

En los ensayos clínicos las reacciones adversas condujeron a un 8-12 % de los pacientes a abandonar el tratamiento con BU 150 mg dos veces al día frente al 4-8 % de los que recibieron placebo. Estos efectos incluyeron principalmente alteraciones del sistema nervioso central (temblores, dolores de cabeza) y reacciones cutáneas ("rash" cutáneo y urticaria) (El efecto adverso más relevante asociado al tratamiento con bupropión es la posible aparición de convulsiones, que aparece con una incidencia de aproximadamente 1 de cada 1000 pacientes tratados. La mayoría de los casos descritos hasta la fecha han ocurrido en pacientes que presentaban uno o más factores de riesgo para el desarrollo de un episodio convulsivo).(1,2,3)

Entre las reacciones adversas más frecuentes (superior al 1/100) están: fiebre, alteraciones del sistema nervioso central (insomnio, temblor, cefalea, ansiedad, depresión), reacciones cutáneas/hipersensibilidad, alteraciones del gusto. De los efectos adversos registrados en al menos el 10% de los pacientes, el insomnio y la boca seca fueron significativamente superiores con BU que con placebo.

La administración de BU está relacionada con riesgo de convulsiones en función de la dosis. A la dosis máxima recomendada la incidencia de convulsiones es aproximadamente de un 0.1% (1/1000).

INTERACCIONES:

- BU se metaboliza ampliamente en hígado por la CYP2B6. La administración concomitante con fármacos que pueden inducir (carbamazepina, fenobarbital, fenitofina) o inhibir (valproato) el metabolismo puede afectar a su eficacia y a su seguridad clínica; así como aquellos que puedan afectar a dicha isoenzima (orfenadrina, ciclofosfamida, ifosfamida).
- BU y su principal metabolito inhiben el metabolismo de la

CYP2D6, por lo que debe considerarse la posibilidad de interacción (confirmada con imipramina y desipramina) al administrarlo a pacientes en tratamiento con fármacos sustrato de la misma (ciertos antidepresivos, antipsicóticos, betabloqueantes, antiarrítmicos tipo IC).

· Fumar está relacionado con un aumento de la actividad de la CYP1A2. Tras dejar de fumar, habrá que tener cuidado con fármacos que se metabolizan principalmente por dicha isoenzima y que tienen un margen terapéutico estrecho (teofilina, tacrina y clozapina) porque sus niveles plasmáticos pueden aumentar.

· BU asociado con IMAOs ha causado toxicidad en animales, aunque se desconoce el mecanismo de dicha interacción.

· La administración concurrente con levodopa incrementa el riesgo de efectos adversos por mecanismo desconocido.(1-3)

CONTRAINDICACIONES Y PRECAUCIONES DE USO:

Además de las contraindicaciones que figuraban hasta el momento (hipersensibilidad al producto, pacientes con trastorno convulsivo actual o previo de enfermedad maniaco-depresiva, tratamiento concomitante con antidepresivos IMAO), se han añadido como contraindicaciones absolutas:

· Pacientes con tumor en el Sistema Nervioso Central.

· Pacientes que estén en proceso de deshabitación alcohólica o de retirada de benzodiazepinas.

- Todo paciente susceptible de ser tratado con bupropión debe ser evaluado para descartar posibles factores de riesgo que predispongan a la aparición de convulsiones. Si a pesar de todo, se decide iniciar el tratamiento en un paciente con factores de riesgo identificados (insuficiencia renal o hepática, diabetes mellitus tratada con hipoglucemiantes o insulina, uso de estimulantes o productos anorexígenos, uso excesivo de alcohol), no se sobrepasará la dosis de 150 mg al día durante toda la terapia.

- La administración concomitante de medicamentos que disminuyen el umbral convulsivo suponen un factor de riesgo para la aparición de convulsiones. Entre estos medicamentos se encuentran los antipsicóticos, antidepresivos, teofilina, esteroides sistémicos, antimaláricos, tramadol, antibióticos quinolónicos, antihistamínicos sedantes.(1-3)

CONCLUSIONES:

BU es un fármaco que se ha mostrado eficaz, junto con apoyo emocional, para ayudar a dejar de fumar en pacientes con dependencia a la nicotina. Esta eficacia fue superior a la del sistema transdérmico de nicotina.

· El perfil de seguridad de BU señala como efectos adversos más frecuentes insomnio y boca seca. Su administración también está relacionada con reacciones adversas graves (incidencia de convulsiones a la dosis máxima recomendada de aproximadamente un 0,1% y reacciones de hipersensibilidad).

· A la vista del perfil de efectos adversos, podría conside-

rarse al BU como una alternativa en pacientes en los que la terapia con parches de nicotina no ha resultado eficaz.

· Debido a la capacidad de BU para interactuar con elevado número de fármacos tendrá que vigilarse cuando se administre concomitantemente con otros medicamentos.

· Queda por establecer si las proporciones de abstinencia alcanzadas por BU en los ensayos clínicos en pacientes voluntarios sanos, altamente motivados y con apoyo emocional, se alcanzan en la práctica clínica y por períodos superiores a un año.

DENOMINACIÓN: bupropión (DCI)

NOMBRE COMERCIAL:

Zyntabac (Lab Glaxo Wellcome)

Quomen (Lab Esteve)

PRESENTACIÓN:

150 mg, 60 comprimidos de liberación prolongada.

CARACTERÍSTICAS DE PRESCRIPCIÓN Y DISPENSACIÓN:

Con receta médica.

No financiado por el Sistema Nacional de Salud.

SUBGRUPO TERAPÉUTICO:

VO3A (Preparados para el tratamiento del alcoholismo y tabaquismo).

PVP:12.744 pts.(76,59 euros)

COMPARACIÓN DE COSTE TRATAMIENTO COMPLETO:

Bupropión comp.: 25.488 pts. (153,19 EUROS)

Nicotina parches:32.580-54.554 pts.(195,81- 327,88 EUROS)

APORTACIÓN TERAPÉUTICA: Grupo B: Modesta mejora terapéutica.

BIBLIOGRAFÍA:

1. Ficha técnica de Bupropión: Zyntabac Glaxo Wellcome; Julio 2000. Quomen Laboratorios Esteve; Noviembre 2000.

2. Antidepressants. En: Mc Evoy GK, editor. AHFS Drug Information 2000. Bethesda: American Society of Hospital Pharmacists; 2000. Pags:2038-46.

3. Drugdex Editorial Staff. Drugdex. Information System Micromedx Inc. Denver. Colorado. Vol 105 (2000). Bupropión.

4. Huges JR, Stead LF, Lancaster T. Axiolytics and antidepressants for smoking cessation(Cochrane Review). En:The Cochrane Library, Issue 3, 2000. Oxford: Update Software.

5. Hurt RD, Sachs DP, Glover ED, Oxford KP, Johnston JA, Dale LC et al. A comparison of sustained-release bupropion and placebo for smoking cessation. N Engl J Med 1997; 337: 1195-202.

6. Jorenby DE, Leischow SJ, Nides MA et al. A controlled trial of sustained-released bupropion, a nicotine patch, or both for smoking cessation. N Egl J Med. 1999;340:685-91.

COMISION DE USO RACIONAL DEL MEDICAMENTO

Bueno Horcajadas A, Carrión Horcajadas JL, Catalán Cólera LV, Cuenca Toro J, Díaz Jimenez JM, García Castillo AM, González Sánchez JM, Hermoso Castro LF, Martínez Díaz J, Muñoz Martínez MV, Sava Garcerán E, Sedano Fernández J, Zafra Jiménez MA.

GERENCIA DE ATENCION PRIMARIA DEL AREA DE MELILLA

C/ General Polavieja, 47. Melilla - 52005. Tfno: 952674975-76. NIPO: 352-00-027-5