



# Boletín Farmacoterapéutico de Castilla la Mancha

Vol. II – Nº 3

Año 2.001

## BUPROPION PARA DEJAR DE FUMAR

Arroyo V (Farmacéutica AP-Talavera de la Reina)

Serrano S (S<sup>o</sup> Prevención de Riesgos Laborales-Talavera de la Reina)

El tabaquismo es una enfermedad crónica en la que el abordaje terapéutico debe abarcar un apoyo psicológico para superar la dependencia psíquica y un tratamiento farmacológico para vencer la dependencia física producida por la nicotina (1). Mediante el consejo antitabaco se pueden alcanzar tasas de abandono del 10% y con terapias psicológicas, hasta el doble (2). Hasta ahora, el abordaje farmacológico se viene realizando con la Terapia Sustitutiva de Nicotina (TSN), en distintas formas de administración (chicles, parches y spray nasal) y sobre todo de forma combinada (parches + chicles), con lo que se obtienen tasas de abandono al año del 24% (3).

El bupropión es una sustancia no nicotínica autorizada en 1985 por la FDA como antidepresivo, retirada posteriormente por producir cuadros convulsivos y reintroducida de nuevo en 1989. En 1994 se observó casualmente que los pacientes depresivos tratados con el fármaco experimentaban cierta facilidad para dejar de fumar (4), por lo que en 1997 la FDA aprueba este nuevo uso (5). Recientemente se ha comercializado en nuestro país en forma de comprimidos de liberación prolongada, con la siguiente indicación: "Ayuda a dejar de fumar en pacientes con dependencia a la nicotina, conjuntamente con un apoyo motivacional".

### MECANISMO DE ACCION.

Bupropión es un inhibidor selectivo de la recaptación de noradrenalina y dopamina. Su estructura está relacionada con las anfetaminas, si bien su farmacología se asemeja más a los antidepresivos (5). Se desconoce el mecanismo por el que potencia la capacidad de los pacientes para abstenerse de fumar.

### FARMACOCINÉTICA.

Tras la administración oral se alcanzan concentraciones plasmáticas máximas a las 2,5-3 h. Se metaboliza ampliamente en hígado, formándose 3 metabolitos activos de importancia clínica, cuyas concentraciones en plasma son tan o más altas que las del bupropión. Estos metabolitos alcanzan los niveles máximos a las 6 h. El estado de equilibrio del bupropión y sus metabolitos se alcanza en 5-8 días. Se unen moderadamente a proteínas plasmáticas y se excretan principalmente en orina. También se excretan en leche materna y atraviesan la barrera hematoencefálica y la placentaria.

### EFICACIA CLÍNICA.

La eficacia del bupropión en el tratamiento de deshabituación a largo plazo del tabaquismo se basa en dos ensayos clínicos de tipo aleatorio, doble ciego, multicéntricos y controlados, de los que es preciso indicar que han sido financiados por el fabricante.

El primero de ellos se realizó con 615 voluntarios sanos mayores de 18 años, fumadores de más de 15 cigarrillos/día y motivados para el abandono del tabaco

(6). Los pacientes recibieron dosis de 100, 150 ó 300 mg/día o un placebo, durante 7 semanas, obteniéndose el mayor índice de abstinencia al cabo de un año con la dosis de 300 mg (23,2%) y mínimo con el placebo (12,4%). Los tratados con el fármaco experimentaron menos aumento de peso (1,5 kg) que los del placebo (2,9 kg).

El segundo estudio (7) se realizó con 893 voluntarios sanos mayores de 18 años, consumidores de más de 15 cigarrillos/día y motivados hacia el abandono del tabaco. Se comparó la eficacia de bupropión (150 mg/12h, 9 semanas), frente a parches (21 mg/día las primeras 7 semanas, y 14 y 7 mg, las dos restantes), el placebo, y la terapia combinada de los dos primeros tratamientos. Los índices de abstinencia al cabo de un año fueron de 30,3%, 16,4%, 15,6% y 35,5%, respectivamente. Se observaron mejores resultados combinando el bupropión con parches de nicotina, aunque las diferencias no eran estadísticamente significativas (8).

No existen estudios comparativos con la TSN en forma de chicles o spray nasal, asociados al consejo antitabaco, que obtienen índices del 31% y 26%, respectivamente (9).

### EFEKTOS ADVERSOS.

Los más frecuentes (>1%) son fiebre, molestias digestivas (sequedad de boca, náuseas, vómitos, dolor abdominal, estreñimiento), efectos a nivel del SNC (insomnio, temblor, cefalea, depresión, agitación), hipersensibilidad y alteraciones del gusto. Alguna de las reacciones adversas puede deberse a los síntomas de abstinencia de la nicotina (agitación, insomnio, temblor, sudoración). La frecuencia de aparición de convulsiones es de 0,1%, sobre todo del tipo tónico-clónicas generalizadas. Existe el riesgo de precipitar psicosis en

pacientes susceptibles y puede afectar la capacidad para realizar tareas que requieran discernimiento o habilidades motoras y capacidades cognitivas, además de causar mareo y aturdimiento. El potencial de uso abusivo del bupropión es bajo (8) y raramente se han notificado fallecimientos relacionados con sobredosis del fármaco.

### INTERACCIONES.

Si se comienza el tratamiento con bupropión en pacientes que estén tomando ciertos antidepresivos (desipramina, imipramina, paroxetina), antipsicóticos (risperidona, tioridazina), beta-bloqueantes (metoprolol) o antiarrítmicos (propafenona, flecainida), deberá disminuirse la dosis de éstos.

Los inductores del metabolismo (carbamazepina, fenobarbital, fenitoína) o inhibidores (valproato), pueden alterar la eficacia o seguridad del bupropión. Por otro lado, el tratamiento conjunto con levodopa puede provocar mayor incidencia de efectos indeseables.

La terapia combinada del bupropión con TSN requiere seguimiento semanal del paciente, ante posibles elevaciones de la presión arterial. Tras dejar de fumar pueden aumentar los niveles plasmáticos de teofilina, tacrina y clozapina, ya que el fumar está relacionado con la actividad de la enzima hepática que los metaboliza.

### CONTRAINDICACIONES Y PRECAUCIONES.

Está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad al principio activo o sus excipientes, pacientes con historial de trastorno convulsivo, bulimia, anorexia nerviosa, trastorno bipolar, cirrosis hepática grave o tratamiento concomitante con IMAO.

No se recomienda el uso en menores de 18 años, y debe administrarse con precaución a pacientes ancianos, casos de insuficiencia hepática o renal, debiendo reducir la dosis a 150 mg/ día en estos tres supuestos.

No debe emplearse en el embarazo, ya que se desconoce el potencial teratogénico. La FDA lo califica en la categoría B (1). Se debe aconsejar a las madres que dejen de amamantar mientras tomen el medicamento.

Se debe usar con extrema precaución en pacientes con factores de riesgo predisponentes a padecer convulsiones (historia de traumatismo craneal, tumor en el SNC, uso abusivo de alcohol, diabetes tratada con hipoglucemiantes o insulina, administración de antipsicóticos, antidepresivos, teofilina, esteroides, estimulantes o anorexígenos), y en aquéllos que tengan que conducir o manejar maquinaria.

### DOSIS Y COSTE DEL TRATAMIENTO.

Se ha de iniciar el tratamiento cuando el paciente todavía fuma y fijar una fecha para “dejar de fumar,” preferiblemente dos semanas después. La dosis inicial es de 150 mg/ día durante 3 días, aumentando a 150 mg/ 12 h, debiendo transcurrir al menos 8 horas entre dos tomas. La dosis diaria no debe exceder de 300 mg. La duración del tratamiento es de 7-9 semanas, debiendo interrumpir el mismo si a la 7ª no se observan efectos beneficiosos. Puede considerarse realizar una retirada gradual. Las especialidades de bupropión sólo pueden ser dispensadas con receta médica y no están financiadas por el Sistema Nacional de Salud.

### CONCLUSIONES.

- El bupropión ha demostrado ser tan eficaz como la terapia combinada de parches y chicles de nicotina en el abandono del hábito tabáquico, aunque no existen estudios comparativos directos entre ambas alternativas.
- Debe ser utilizado en fumadores motivados para dejar de fumar, siempre acompañado de apoyo psicológico (10).
- Los efectos adversos pueden ser más importantes que los de la TSN, y conviene tener precauciones en casos con antecedentes convulsivos.
- Se precisa de más estudios comparativos de investigadores independientes, para terminar de establecer su papel en terapéutica.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Larrañaga B. Bupropión: Una nueva alternativa para dejar de fumar. *Sendagaiak* 2000; 13 (5): 21-23.
2. Prochazka. New developments in smoking cessation. *Chest* 2000; 117: 169S-175S.
3. Puska P *et al.* Combined use of nicotine patch and gum compared with gum alone in smoking cessation: a clinical trial in North Karelia. *Tobacco Control* 1995; 4: 231-5.
4. Goldstein MG. Bupropion sustained release and smoking cessation. *J Clin Psychiatry* 1998; 59 (suppl 4): 66-72.
5. Anónimo. Bupropión y deshabituación del tabaquismo. *PAM* 2000; 24 (236): 671-679.
6. Hurt RD, Sachas DPL, Glover ED, Offord KP, Johnston JA, Dale LC *et al.* A comparison of sustained release bupropion and placebo for smoking cessation. *NEJM* 1997; 337: 1195-202.
7. Jorenby DE, Leischow SJ, Nides MA, Rennard SI, Johnston JA, Hughes AR *et al.* A controlled trial of sustained-release bupropion, a nicotine patch, or both for smoking cessation. *NEJM* 1999; 340: 685-91.
8. Holm KJ, Spencer CM. Bupropion. A review of its use in the management of smoking cessation. *Drugs* 2000; 59 (4): 1007-24.
9. Campbell IA. Smoking cessation. *Thorax* 2000; 55 (Suppl 1): S28-S31.
10. Anónimo. Bupropion to aid smoking cessation. *Drug Ther Bull* 2000; 38 (10): 73-75.

#### Dosis y coste del tratamiento de deshabituación al tabaquismo.

P. activo	Dosis	Presentación y nombre comercial	Coste
Bupropión	150 mg/12 h, 8 sem	150 mg, 30 y 60 comp retard (Zytabac®, Quomem®)	24.509
Nicotina	Varias pautas	8.3, 16.6 y 24.9 mg, 7 y 14 parches (Nicomax®, Nicorette®) 17.5, 35 y 52.5 mg, 7 y 14 parches (Nicotinell TTS®)	31.446- 42.525

(Fuente: Nomenclátor Digitalis Insalud. Noviembre 2000). Ninguna de las especialidades está financiada por el SNS.

**Comité de Redacción:** Arroyo Pineda V, González Gero MY, Heredia Checa C, Lloret Callejo MA, Martínez Escudero JA, Montero Fernández MJ, Morales Garrido S, Muñiz Gavilán A, Núñez C, Ventura López P. **Colaboración:** Comisiones del Uso Racional del Medicamento de Albacete, Alcazar de San Juan, Ciudad Real, Cuenca, Guadalajara, Puertollano, Talavera y Toledo.

**Edita Insalud - Dirección Territorial de Castilla la Mancha:** Gerencias de Atención Primaria de Albacete, Alcázar de San Juan, Ciudad Real, Cuenca, Guadalajara, Puertollano, Talavera y Toledo.

**Dirección de Correo:** Purificación Ventura López: Avda. 1º de Mayo, 32. 13500 Puertollano (Ciudad Real). Teléfono: 926-427404. E-mail: [pventura@gappu04.insalud.es](mailto:pventura@gappu04.insalud.es). I.S.S.N.: 1576-2416 - D.L.: GU-142-2000.