

Nya rökavvänjningspreparat olämpliga vid psykisk sjukdom



Kan vareniklin (Champix) eller bupropion (Zyban) vara ett lämpligt preparat till nedanstående patient?

Frågan gäller en kvinna med bipolär sjukdom, väl kontrollerad med haloperidol sedan två år. Hon är storrökare, har prövat nikotinersättningspreparat utan framgång och önskar nu pröva farmakologiskt stöd för rökavvänjning.

PAULINE RAASCHOU/YLVA BÖTTIGER,
Karolic (Stockholm), december 2006,
Drugline nr 23231

SVAR: Vareniklin är en partiell nikotinreceptoragonist med högre affinitet till receptorn än nikotin. Preparatet godkändes för försäljning i september 2006 och utgör en ny farmakologisk behandlingsprincip vid rökberoende. Indikationen är rökavvänjning hos vuxna patienter [1].

Effekt och säkerhet är studerade på totalt ca 6 000 patienter (fas II och III). De två centrala fas III-studierna, med vardera ca 1 000 inkluderade patienter, visade att tolv veckors behandling med vareniklin ökade chansen till rökfrihet något jämfört med både bupropion och placebo. Vid uppföljning under cirka ett år efter de tolv behandlingsveckorna var andelen totalt rökfria ca 20 procent i vareniklingruppen, 15 procent i bupropiongruppen och 10 procent i placebogruppen [1-3]. Skillnaden mellan vareniklin-



Foto: Sara Holvén

Individer med psykisk ohälsa röker mer än genomsnittet. En förklaring kan vara att nikotin fungerar som självmedicinering alternativt dämpar biverkningar av psykofarmaka.

gruppen och placebogruppen var högradigt signifikant ($P < 0,0001$) i båda studierna.

Av produktresumén [4] framgår att vareniklin skall ges med försiktighet till patienter med tidigare psykisk sjukdom. Erfarenheten av behandling av patienter med anamnes på psykisk sjukdom är mycket begränsad, då denna kategori exkluderats ur de kliniska prövningarna [2, 3]. Två patienter insjuknade i psykos under prövningsprogrammet, trots att man sållat ut patienter med en känd sårbarhet [1]. Det är sedan tidigare känt att kolinergera substanser kan framkalla psykotiska symtom. Exempelvis har hallucinationer rapporterats vid användning av demensläkemedel. Mot bakgrund av ovanstående kan vareniklin inte rekommenderas till den aktuella patienten. Den relativt måttliga effekten (10 procentenheter större chans att vara rökfri efter ett år än med placebo) kan inte anses väga upp risken för allvarliga psykiska biverkningar.

Bupropion, som är en katekolamin-återupptagshämmare, kan utlösa mani och är därför kontraindicerat vid anamnes på bipolär sjukdom. Bupropion kan även hämma metabolismen av haloperidol [5], vilket gör preparatet till ett olämpligt behandlingsalternativ för denna patient.

Nikotinersättningspreparat är inte kontraindicerade vid bipolär sjukdom. Tidigare systematiska sammanställningar har visat att nikotinersättningspreparat och bupropion har likstora effekter [6, 7], men jämförande studier är få. Jämfö-

rande studier mellan vareniklin och nikotinersättningspreparat saknas.

Det är väl känt att individer med psykisk ohälsa röker mer än genomsnittet. Den biologiska förklaringen till detta är ofullständigt klarlagd, men det har föreslagits att nikotin fungerar som självmedicinering alternativt dämpar biverkningar av psykofarmaka [8]. Det finns rapporter om depression och maniska skov i samband med rökstopp (utan farmakologisk hjälp) hos tidigare friska individer samt hos patienter med psykiatrisk diagnos [9, 10].

I samband med rökstopp kan därför extra uppmärksamhet på patientens grundsjukdom rekommenderas.

Sammanfattningsvis är bupropion kontraindicerat vid anamnes på bipolär sjukdom. Inte heller vareniklin kan rekommenderas till den aktuella patienten, då den förväntade effekten är måttlig och man inte kan utesluta en risk för psykiatriska biverkningar.

REFERENSER

- Läkemedelsmonografi Champix. (uppdaterat 2006-11-24). www.lakemedelsverket.se
- Jorenby DE, Hays JT, Rigotti NA, Azoulay S, Watkins EJ, Williams KE, et al; Varenicline Phase 3 Study Group. Efficacy of varenicline, an alpha4beta2 nicotinic acetylcholine receptor partial agonist, vs placebo or sustained-release bupropion for smoking cessation: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2006;296(1):56-63.
- Gonzales D, Rennard SI, Nides M, Oncken C, Azoulay S, Billing CB, et al; Varenicline Phase 3 Study Group. Varenicline, an alpha4beta2 nicotinic acetylcholine receptor partial agonist, vs sustained-release bupropion and placebo for smoking cessation: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2006;296(1):47-55.
- Champix. Produktresumé (SPC). www.fass.se
- Zyban. Produktresumé (SPC). www.fass.se
- Hughes J, Stead L, Lancaster T. Antidepressants for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007;(1):CD000031.
- Silagy C, Lancaster T, Stead L, Mant D, Fowler G. Nicotine replacement therapy for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004;(3):CD000146.
- Leonard S, Adler LE, Benhammou K, Berger R, Breese CR, Drebing C, et al. Smoking and mental illness. *Pharmacol Biochem Behav*. 2001;70(4):561-70.
- Labbate L. Nicotine cessation, mania and depression. *Am J Psychiatry*. 1992;149(5):708.
- Benazzi F. Severe mania following abrupt nicotine withdrawal. *Am J Psychiatry*. 1989;146(12):1641.

Under vinjetten »Läkemedelsfrågan« publiceras ett urval av de frågor som behandlats vid någon av de regionala läkemedelsinformationscentralerna (LIC), som hjälper sjukvårdspersonal, apotek och läkemedelskommittéer när medicinska läkemedelsproblem uppstår i det dagliga arbetet. Frågorna har sammanställts vid Karolinska Universitetssjukhuset Huddinge av med dr Mia von Euler och apotekare Åsa Jansson, avdelningen för klinisk farmakologi. Svaren, som är evidensbaserade och producentoberoende, publiceras även i databasen Drugline. Frågor kan ställas till regionala LIC – telefonnummer finns på www.lic.nu