

?RELIS

Regionale legemiddelinformasjonssentre (RELIS) er et tilbud til helsepersonell om produsent-uavhengig legemiddelinformasjon. Sentrene besvarer spørsmål om legemiddelbruk fra helsepersonell som leger, tannleger og farmasøyter.

RELIS er foreløpig opprettet i helseregionene Sør, Vest, Midt-Norge og Nord-Norge, og legemiddelmiljøene ved regionsykehusene samarbeider om virksomheten. Det er her gjengitt en sak utredet av RELIS som kan være av interesse for Utpostens lesere.

RELIS Sør (Rikshospitalet) tlf: 23 07 53 80

RELIS Vest (Haukeland sykehus) tlf: 55 97 53 60

RELIS Midt-Norge (Regionsykehuset i Trondheim) tlf: 73 55 01 58

RELIS Nord-Norge (Regionsykehuset i Tromsø) tlf: 77 64 58 92

Røykeavvenningspreparatet Zyban er foreløpig ikke anbefalt for pasienter med klinisk depresjon

Spørsmål til RELIS

En allmennpraktiker har flere pasienter som behandles med antidepressiva som kunne tenke seg å prøve Zyban. Kan Zyban kombineres med SSRI? Kan det være en ide å bytte ut SSRI med Zyban siden sistnevnte også er et antidepressivum?

Svar

Zyban depottabletter er nylig blitt godkjent som hjelpemiddel til røykeavvenning. Preparatet inneholder bupropion, som er en noradrenalin-/dopaminreopptakshemmer (1-3). I utlandet har bupropion vært i bruk som antidepressivum siden begynnelsen av åttitallet.

Pasienter med depresjon ble ikke inkludert i de to avgjørende studiene bak registreringen av Zyban (1,2). Basert på disse studiene anslås at 10 røykere må behandles for å oppnå varig røykeslutt (dvs. røykfrihet etter ett år) hos én av dem (1-3). Forekomsten av depresjon er høyere blant røykere enn ikke-røykere, og deprimerede røykere har vanskeligere for å slutte å røyke enn ikke-deprimerede (4,5). Assosiasjonen mellom depresjon og røyking skyldes muligens fellesfaktorer (genetiske eller miljøfaktorer) i etiologien (5). Det er foreløpig uklart om bupropions effekt på røykeslutt vil være like bra hos deprimerede pasienter. En studie har vurdert effekten av bupropion på røykeslutt hos pasienter som tidligere har vært deprimeret versus pasienter uten depresjon i sykehistorien (6). Man fant ingen statistiske forskjeller mellom de aktuelle gruppene når det gjaldt effekt på røykeslutt. Antall tidligere deprimerede pasienter var dog for lite til å si noe om eventuelle forskjeller mellom gruppene. Studien har dessuten liten relevans for pasienter med manifeste depresjoner. Forfatterne konkluderer med at depressive symptomer i begynnelsen av abstinensperioden assosieres med tilbakefall til røyking (6).

Få data er tilgjengelig når det gjelder kombinasjoner av bupropion med andre legemidler (4). Vi fant ingen interaksjonsstudier som er relevante for problemstillingen. Bupropion metaboliseres til tre aktive metabolitter, og svært lite utskilles uendret i urin (4). In vitro forsøk tyder på at flere cytokrom P450 isoenzymer er involvert i metabolismen av bupropion (4), men om metabolismen in vivo vet man lite. Det er holdepunkter for at en av de aktive metabolittene (hydroksybupropion) metaboliseres i vesentlig grad via CYP2D6 (7). Hemming av dette isoenzymet vil således kunne bidra til økt effekt/toksisitet av bupropion. Omvendt heter det i opplysninger fra legemiddelfirmaet at bupropion kan hemme metabolismen av legemidler som metaboliseres via CYP2D6, og disse bør ifølge firmaet administreres i den nedre delen av doseringsområdet (4,8). De fleste antidepressiva metaboliseres via CYP2D6 og/eller hemmer dette isoenzymet. En fire gangers økning i plasmakonsentrasjoner av imipramin, et tricyklisk antidepressivum, er blitt beskrevet hos en pasient som fikk bupropion (9). Andre rapporter som foreligger i litteraturen gjelder mulige interaksjoner med fluoksetin (9). Disse resulterte i psykose, mani og et generalisert epileptisk anfall. I en oversiktsartikkel nevnes at 13 av 50 pasienter som fikk bupropion og SSRI samtidig ikke tålte dette, uten at dette ble nærmere spesifisert (10). Det er uklart i hvilken grad det er risiko for farmakodynamiske interaksjoner når det gjelder kombinasjoner med SSRI. Kombinasjon med monoaminoksidasehem-

mere (for eksempel moklobemid) øker imidlertid bupropions toksisitet, og er derfor kontraindisert (8,11).

Flere sammenlignende studier tyder på at bupropion kan være et like effektivt antidepressivum som ulike TCA og SSRI (11). Den mest vanlige doseringen ved depresjon tilsvarende den ved røykeavvenning, mens doseringer opptil 450 mg per dag er anvendt (depotpreparat tilsvarende Zyban) (11). Dersom det utfra pasientens tilstand er aktuelt, kan man seponere antidepressivumet som brukes, og anvende bupropion som monoterapi i en periode. Dette vil kunne medføre enkelte kompliserende faktorer. Bytte av antidepressivum gir en viss risiko for tilbakefall av grunnlidelsen som i seg selv er uønsket og som vil vanskeliggjøre røykeavvenningen. Videre kan potensielle legemiddelinteraksjoner fortsatt oppstå etter seponering, og et kortere opphold (basert på det seponerte medikamentets halveringstid) i den medikamentelle behandlingen må vurderes.

Konklusjon

Gunstig effekt av bupropion på røykeslutt er ikke dokumentert for røykere med klinisk depresjon. Bupropion er et antidepressivum, og monoterapi for både røykeavvenning og depresjon kan derfor vurderes. Kombinasjon av bupropion og andre antidepressiva frarådes.

Erik Pomp
RELIS Vest
erik.pomp@haukeland.no

Referanser

1. Hurt RD et al. A comparison of sustained-release bupropion and placebo for smoking cessation. *N Engl J Med* 1997; 337: 1195-1202.
2. Jorenby DE et al. A controlled trial of sustained-release bupropion, a nicotine patch, or both for smoking cessation. *N Engl J Med* 1999; 340: 685-691.
3. Monografi Zyban, Läkemedelsverket Sverige
<http://www.mpa.se/mono/zyban.html>
4. Holm KJ, Spencer CM. Bupropion. A review of its use in the management of smoking cessation. *Drugs* 2000; 59 (4): 1007-24.
5. RELIS database 1999; sp.nr. 1050, RELIS Vest.
6. Hayford KE et al. Efficacy of bupropion for smoking cessation in smokers with a former history of major depression or alcoholism. *Br J Psychiatry* 1999; 174: 173-178.
7. Pollock BG et al. Bupropion plasma levels and CYP2D6 phenotype. Abstract. *Ther Drug Mon* 1996; 18 (5): 581-5.
8. Felleskatalogteksten til Zyban.
9. Stockly IH, editor. *Drug Interactions* 1999; 5th ed.: 749, 735.
10. Nelson JC. Augmentation strategies with serotonergic-noradrenergic combinations. *J Clin Psychiatry* 1998; 59 (suppl 5): 65-8.
11. Drugdex, Drug Evaluations. Bupropion. Micromedex database 06/00; vol. 106.

Lyrikk

En Lyrisk stafett

I denne lyriske stafetten vil vi at kolleger skal dele stemninger, tanker og assosiasjoner rundt et dikt som har betydd noe for dem, enten i arbeidet eller i livet ellers. Den som skriver får i oppdrag å utfordre en etterfølger. Slik kan mange kolleger få anledning til å ytre seg i lyrikkspalten. Velkommen og lykke till

Tone Skjerven – lagleder

Takk til Anne Brit fra Oslo for utfordringen om deltakelse i «lyriskstafett». Fra mitt bosted her i Hov har jeg utsikt til Randsfjordens stille vatn og langstrakte, skogkledte åser på begge sider. Kontrasten til opprørt hav og steile fjell i nord er merkbar. Etter ti år på hjemlige trakter, savner jeg fortsatt både folk og landskap i nord! Spennning og intensitet finner jeg nå i møtet med andre menneskers «indre landskap». Diktet «Nord» av Rolf Jakobsen vekker konkrete og gode minner fra årene i Tromsø og på Dønna og gir inspirasjon til å tåle også livets ulendte stier og motvind...

Nord

Se oftere mot nord.

Gå mot vinden, du får rødere kinn.

Finn den ulendte stien. Hold den.

Den er kortere.

Nord er best.

Vinterens flammehimmel,

sommernattens solmirakel.

Gå mot vinden. Klyv berg.

Se mot nord.

Oftere.

Det er langt dette landet.

Det meste er nord.

Rolf Jakobsen (Nattåpent, 1985)

Utfordringen går til min tidligere sjef og kollega Torbjørgh Uhre, kommunelege i Alstadhaug kommune, Sandnessjøen.

Hilsen Bjørg Torgersen