

## ONGEWENSTE EFFECTEN VAN BUPROPION (AMFEBUTAMON)

Bupropion, met als Algemene Internationale Benaming amfebutamon, (ZYBAN) is een stof met centrale werking, waarvan de indicatie in de bijsluiter in België en andere Europese landen luidt: «het vergemakkelijken van rookstop, in combinatie met een gedragsmatige begeleiding» [zie ook Folia oktober 2000]. In de Verenigde Staten is bupropion sedert 1985 aanvaard voor de behandeling van depressie. De meest frequente ongewenste effecten zijn koorts, gastro-intestinale stoornissen, smaakstoornissen, centrale effecten en huidreacties. Ook kunnen convulsies optreden (incidentie  $\pm 1/1.000$  bij de aanbevolen dosis van 300 mg per dag). Het risico van afhankelijkheid lijkt gering.

Sedert het op de markt komen van bupropion in België (september 2000), en tot 1 april 2001, ontving het Belgisch Centrum voor Geneesmiddelenbewaking 29 meldingen van ongewenste effecten (causaliteit 'mogelijk' of 'waarschijnlijk').

- Allergische reacties: urticaria, soms gepaard gaande met artralgie en myalgie, angioneurotisch oedeem, rash en bronchospasme.
- Gastro-intestinale effecten: epigastralgie, diarree.
- Cardiovasculaire effecten: orthostatistische hypotensie en hypertensie.
- Centrale effecten: convulsies, slapeloosheid, depressie, hoofdpijn, nervositeit, dronken gevoel.

In de gevallen waarbij de afloop bekend was, was deze gunstig na stoppen van de behandeling. Het Belgisch Centrum ontving ook een melding van een fatale overdosering bij een zelfmoordpoging. De symptomen (coma, convulsies en hartritmestoornissen) waren gelijkaardig aan deze die men kan zien na een overdosering met een tricyclisch antidepressivum.

Gezien het risico van convulsies is bupropion gecontra-indiceerd bij patiënten met epilepsie, en voorzichtigheid is geboden in situaties waarbij de epileptische drempel kan zijn verlaagd, zoals antecedenten van schedeltrauma of gelijktijdige inname van bepaalde geneesmiddelen (theofylline, antipsychotica, antidepressiva, fluorochinolonen, systemische corticosteroiden). Bupropion inhibeert het cytochroom P450 iso-enzym CYP2D6, waardoor interactie met b.v. de neuroleptica en antidepressiva die door dit iso-enzym worden afgebroken, niet kan uitgesloten worden. Volgens de *Drug and Therapeutics Bulletin* [38, 73-75 (2000)] is gelijktijdige inname van een mono-amine-oxidase-inhibitor (MAO) gecontra-indiceerd. Over de associatie van bupropion met nicotinepreparaten zijn de gegevens nog zeer beperkt.

Zoals dit het geval is voor elk recent gecommercialiseerd geneesmiddel, is het belangrijk elk vermoeden van ongewenst effect te melden aan het Centrum [zie ook Folia januari 1999].

Het is belangrijk aan de patiënt uit te leggen dat hij de comprimés niet mag pletten of stukbijten, gezien het gaat om comprimés met vertraagde vrijstelling.