

TABAKOA ERRETZEARI UZTEKO FARMAKOAK FINANTZATZEA

AURKIBIDEA

- ▶ HITZAURREA
- ▶ TABAKOA ERRETZEARI UZTEKO FARMAKOAK (TAULA)
- ▶ BUPROPIONA ETA BARENIKLINA FINANTZATZEKO IRIZPIDEAK
- ▶ ZER HARTU BEHAR DEN KONTUAN TABAKOA ERRETZEARI UZTEKO TRATAMENDUA HASTEAN
- ▶ BUPROPIONA: SEGURTASUN-ALDERDIAK
- ▶ BARENIKLINA: SEGURTASUN-ALDERDIAK

Tabakismoa mendekotasuna sortzen duen gaixotasun kronikoa da eta sahiestu daitekeen morbiditatearen kausa nagusia da. Tabako-kontsumoaren prebalentzia murrizteko eraginik handiena duten neurriak honako hauek dira: prezioak igotzea, kerik gabeko espazioak sortzea, publizitatea debekatzea, osasun-kanpainak egitea eta, era sinergikoan eta osagarrian, tabakismoaren tratamendu farmakologikoa finantzatzea¹.

Orientazio kognitibo-konduktuala da erretzeari uzten laguntzeko oinarritzko tratamendua, eta horren barruan sartzen dira hala aholku laburra nola banakako edo taldeko laguntza intentsiboa. Tratamendu farmakologikoa neurri osagarri bat da, erretzeari uzteko aukerak areagotzen dituena; biak konbinatuta, emaitza hobekia lortzen dira^{1,2}.

Gaur egun, honako farmako hauek erabiltzen dira tabakismoaren tratamenduan: nikotina bidezko ordeko terapia (NOT), bupropiona eta bareniklina (ikus 1. taula). Guztiek erakutsi dute eraginkorrak direla; izan ere, eta tratamendurik ez izatearekin alderatuta, 12 hilabeteren buruan bikoiztu egin daitezke erretzeari uzteko aukerak. Beraz, praktika klinikoko gida nagusiek proposatzen dute erretzeari utzi nahi dioten pertsonen tratamendu farmakologikoa eskaintzea, kontraindikazioen kasuan izan ezik³.

2008an, erretzen uzteari buruzko buletin bat egin zen. Bertan, berrikusi egin ziren pazienteei erretzeari uzten laguntzeko eskuragarri zeuden tresnak, besteak beste tratamendu farmakologikoa⁴. Osasun Sistema Nazionalaren finantzaketan bupropionaren eta bareniklinaren aurkezpen batzuk sartu direnez, buletin honetan eguneratu egin dira erretzeari uzten laguntzeko dauden aukera farmakologikoak, finantzatutako bi farmakoek dituzten segurtasun-alderdietan sakonduz.

1. taula. Tabakoa erretzeari uzteko farmakoak

Medikamentuak	Nikotina-partxeak	Nikotina-txikleak	Nikotina-konprimatuak, miazkatzeko	Nikotina-disoluzioa, ahoa lainoztatzeko	Bupropiona konprimatuak (Zyntabac®)	Bareniklina konprimatuak (Champix®)
	24 orduko partxeak: 7 mg, 14 mg eta 21 mg 16 orduko partxeak: 10 mg eta 15 mg 2,5€-2,8€ eguneko.	2 mg eta 4 mg-ko txikleak 3,2€-7,8€ eguneko (‡)	1 mg, 1,5 mg, 2 mg eta 4 mg-ko konprimatuak 3,8€-9€ eguneko (‡)	1 mg-ko soluzioa pultsazioko 9,60€/eguneko (‡)	150 mg, 30 konprimatu. PSP: 16,25€. 150 mg, 60 konprimatu. PSP: 32,50€. Finantzatutako tratamenduaren kostu osoa pazientearantzat 4,88€ (7 aste) edo 6,50€ (9 aste). 150 mg, 100 konprimatu. PSP: 142,34€. Finantzatu gabe.	0,5 mg, 56 konprimatu. PSP: 97,88€* edo 135€. 0,5 mg, 11 konprimatu + 1 mg 42 konprimatu. PSP: 90,62€* edo 125€. 1 mg, 56 konprimatu. PSP: 94,26€* edo 130,01€. Finantzatutako tratamenduaren kostu osoa pazientearantzat: 27,91€ eta 167,48€*. 1 mg, 112 konprimatu. PSP: 182,28€. Finantzatu gabe.
Aurkezpena eta prezioa						
Ohiko dosia/ Tratamendu-iraupena	Hasi partxea erabiltzen erretzeari uzteko aukeratutako egunean. 24 orduko partxeak 3-4 aste: 21 mg 3-4 aste: 14 mg 3-4 aste: 7 mg 16 orduko partxeak 8 aste: 15 mg 4 aste: 10 mg Egunean partxe bat Gehieneko iraupena: 12 aste.	2 edo 4 mg-ekin hasi, mendetasunaren, sintomen intentsitatearen edo zigarreta-kopuruaren arabera. Ohiko dosia: 8-12 txikle egunean. Dosifikazio-pauta finkoak probatu (txikle 1/1-2 ordu). Gehienez ere 25 mg-ko 25 txikle egunean, eta 4 mg-ko 15 txikle egunean. Apurka-apurka murriztu, eta eten egunean 1-2 txikle erabiltzen ari direnean. Gehieneko iraupena: 6 hilabete.	1 mg, 1,5 mg, 2 mg edo 4 mg-ekin hasi, mendetasunaren, sintomen intentsitatearen edo zigarreta-kopuruaren arabera. Ohiko dosia: 8-12 konprimatu egunean. Dosifikazio-pauta finkoak probatu (konprimatu 1, 2 orduan behin). Gehienez ere 30 mg-ko 30 konprimatu egunean, edo 1,5 mg, 2 mg edo 4 mg-ko 15 egunean Apurka-apurka murriztu, eta eten egunean 1-2 konprimatu hartzen ari direnean. Gehieneko iraupena: 6 hilabete.	1 edo 2 lainoztatze, erretzeko gogoagartzen denean. Gehienez, aldi bateko 2 pultsazio edo orduko 4. Egunean 64 pultsazio gehienez ere. Apurka-apurka murriztu, eta eten egunean 2-4 pultsazio erabiltzen direnean. Gehieneko iraupena: 6 hilabete.	Hasi tratamendua erretzeari uzteko aukeratutako eguna baino 1-2 aste lehenago. 1-6 egunak: 150 mg-ko konprimatu 1 egunean. 7. egunetik amaierara arte: 150 mg-ko konprimatu 1, egunean 2 aldiz (gutxienez 8 orduko tarte batez bereizita), 7-9 astez. Eten tratamendua 7 astean efekturik ikusten ez bada. Adinekoak: GG arina-moderatua eta GIG : 150 mg egunean.	Hasi tratamendua erretzeari uzteko aukeratutako eguna baino 1-2 aste lehenago. 1-3 egunak: 0,5 mg-ko konprimatu 1 egunean. 4-7 egunak: 0,5 mg-ko konprimatu bat, egunean bi aldiz. 8. egunetik tratamendua amaitu arte (12 aste): 1 mg-ko konprimatu bat, egunean bi aldiz. Kontrako efektuak toleratzen ez badira, dosia murriztu: 0,5 mg egunean 2 aldiz. Beste 12 astez luza daiteke tratamendua (ez dago finantzatuta). GIG larria: 1-3 egunak: 0,5 mg egunean; gero, 1 mg egunean behin. GIG terminala ez da gomendatzen.
Jarraideak	Erabili larruzal lehorrean, ile gutxiko eta lesionik gabekoan. Ez eduki partxea beti toki berean, mugituz joan.	5-10 aldiz mastekatu txikle, zapore "mina" antzeman arte, eta orduan hortzoien artean masailaren artean jarri. Zaporea gutxitzen denean, mastekatu berriro (aldatu tokiz). Errepikatu eragiketa hori 30 minutuz. Ez hartu kafea edo likido azidotzailak (zukuak, freskagarriak). Ez jan eta edan 15 minutu lehenago.	Konprimatua poliki-poliki txupatu, zapore mina antzeman arte, eta hortzoien artean masailaren artean jarri. Zaporea gutxitzen denean, txupatu berriro (aldatu tokiz).	Banagailua kargatu. Aho barrura apuntatu, ezpainak saihestuz. Ez inhalatu ematen ari den bitartean, eta ez irentsi ondorengo segundotan.	Konprimatu osoak hartu, baso bat urez eta urdaila beteta dagoela. Dosi bat ahaztuz gero, lehenbailehen hartu, hurrengo hartu dirako 4 ordu edo gutxiago falta ez babadira. Ez bikoiztu dosia ahaztuz gero. Gidatzeko edo makina konplexuak erabiltzeko gaitasuna gutxitu dezake.	Konprimatu osoak hartu, baso bat urez eta urdaila beteta dagoela. Dosi bat ahaztuz gero, lehenbailehen hartu, hurrengo hartu dirako 4 ordu edo gutxiago falta ez babadira. Ez bikoiztu dosia ahaztuz gero. Gidatzeko edo makina konplexuak erabiltzeko gaitasuna gutxitu dezake.

PSP: publikoarentzako salmenta-prezio, GIG: giltzurrun-gutxiegitasuna; GG: gibleko gutxiegitasuna

(‡) Prezioa, eguneko gehieneko unitaterako kalkulatu da. Txikleak: 2 mg-ko 25 unitate edo 4 mg-ko 15 unitate. Konprimatuak: 1 mg-ko 30 unitate, edo 1,5 mg-ko edo 2 mg-ko zein 4 mg-ko 15 unitate. Lainoztagailua: 64 pultsazio.
(*) Aurkezpen finantzatu. Bupropionarekin, pazientek %10 ordaintzen du. Bareniklinaren kasuan, finantzatutako prezioaren %10, %40, %50 edo %60 ordaintzen da, pazienteari dagokion ekarpenaren arabera. Bareniklinak prezio desberdina du, kontuan hartua finantzatuta dagoen ala ez.

BUPROPIONA ETA BARENIKLINA FINANTZATZEKO IRIZPIDEAK

Duela hilabete gutxi arte, tabakoa erretzeari uzteko tratamendu farmakologikoa gutxi erabiltzen zen, kostua handia zelako eta finantzaketarik ez zegoelako⁵. Cochrane berrikusketa sistematiko baten arabera, konparatzen bada zer ondorio dituzten erretzeari uzteko tratamendu farmakologikoa guztiz finantzatzeak eta batere ez finantzatzeak, estatistikoki nabarmen handitzen duela erretzeari uzten saiatzen diren erretzaileen proportzioa, zenbaterik erabiltzen dituzten tratamenduak eta zenbaterik uzten dioten erretzeari tratamendua finantzatzen bada⁶. Gure ingurunean, saiakuntza kliniko pragmatiko batek baieztatu du zer eragin positiboa duen farmakoak guztiz finantzatzeak: finantzaketarik gabekoekin alderatuta, 12 hilabetera gora egin du abstinenzia-tasa autoerreportatuak (%9,6tik %15,4ra)⁵.

2020ko urtarrilaren 1etik aurrera, Osasun Sistema Nazionalaren finantzaketan Champix® (Bareniklina) eta Zyntabac® (Bupropiona) medikamentuen zenbait aurkezpen sartu dira, egoera jakin batzuetan tabakoarekiko mendekotasuna gainditzeko tratamenduetarako (CIPM erabakiak, 2019/09/30 eta 2019/10/30). NOTaren aurkezpenak ez daude finantzatuta, laborategi merkaturatzaileen erabakiz.

Medikamentuaren preskripzioa finantzatuta egoteko, pazienteek tabako-mendekotasuna gainditzeko laguntza-programa batean sartuta egon behar dute (banakakoa eta/edo taldekakoa), eta, Osakidetzan, beteta eduki behar dituzte tabakoari uzteko esku hartzeko formulario korporatiboak Osabide Globalean (hasierako balorazioa eta hurrengoa).

Pazienteek baldintza hauek bete behar dituzte:

- 18 urtetik gorakoak izatea
- Erretzeari uzteko berariazko motibazioa izatea, eta azken urtean erretzeari uzteko saiakera bat egin izana egiaztatzea
- Egunean 10 zigarreta edo gehiago erretzea eta, gainera, mendekotasun-maila handia izatea (≥ 7 kalifikazioa Fagerstrom testean)

Gainera, garrantzitsua da alderdi praktikoa hauek kontuan hartzea:

- Preskripzioa elektronikoa izango da beti, eta "akutua" motakoa; finantzatzeko, "Ohitura kendu" marka aktibatu behar da Presbiden.
- Kasu horretan, preskripzioa izen komertzialaren arabera egin behar da.
- Preskripzio bakoitza ontzi baterako egingo da, hau da, hilabete baterako tratamendua izango da, eta tratamenduaren eraginkortasunaren bilakaera baloratu beharko da hurrengo preskripzioa eman aurretik.
- Tratamendua 3 hilabetez finantzatuko da gehienez ere, eta paziente bakoitzeko saio bat egingo da urtean.
- Medikamentua aldatu behar bada kontrako efektuengatik, bigarren tratamendua ere finantzatuko da.
- Ez da guztiz finantzatuko, baizik eta zenbaterik bat, pertsona bakoitzari dagokion ekarpen farmazeutikoaren arabera (koordainketa farmazeutikoaren baldintzak).
- Aurreko baldintzak betetzen ez dituzten pertsonen ere preskribitu dakieke tratamendu farmakologikoa, baina kasu horietan ez da finantzatuko.

Presbide Berrikuntzak dokumentuan: [TABAKOA ERRETZEARI UZTEKO TRATAMENDUA](#), zehatz-mehatz jakinarazten da zer urrats egin behar diren finantzatzeko medikamentu horiek preskribitzeko.

Finantzaketan bupropiona eta bareniklina sartzeak pazienteen kontsultak eragin ditzake. Baliagarriak izan daitezke duela gutxi landutako bi fitxa: "*i-botika, medikamentuei buruzko informazioa herritarrentzat*":

- [Ke txarrak stop! \(Vareniclina Chanpix\)](#).
- [Ke txarrak stop! \(Bupropiona Zyntabac\)](#).

ZER HARTU BEHAR DEN KONTUAN TABAKOA ERRETZEARI UZTEKO TRATAMENDUA HASTEAN

Onartuta dagoen arren tabakoa uzteak osasunerako onura nabarmenak dituela, tabakoa erretzeari uztea, tratamenduarekin edo tratamendurik gabe, umore- eta portaera-aldaketekin, insomnioarekin eta pisu-igoe-rarekin besteak beste lotu izan da⁷.

Erretzeari uzteak eragina izan dezake pazientea alde aurretik hartzen ari den medikamentuetan. Tabakoak CYP1A2 isoentzimaren jardura areagotzen du eta erretzeari utziz gero gutxitu egin daiteke entzima horrek metabolizatutako medikamentuen argitzea. Ondorioz, igo egin daitezke maila plasmatikoak eta toxizitate-arriskua. Nahiz eta kasu gehienetan interakzio hori ez den klinikoki esanguratsua, farmako batzuekin, hala nola teofilina, klopazina, erlotiniba, olanzapina eta riociguata, eta, oro har, marjina terapeutiko estuko medikamentuekin, beharrezkoa izan daiteke dosia doitzea edo jarraipen estuagoa egitea erretzeari uzten zaionean edo erretzen hasten denean^{7,8}.

TRATAMENDU FARMAKOLOGIKOAREN ERAGINKORTASUNA

Bai NOTak (partxeak, txupatzeko konprimatuak, txikleak edo ahoko lainoztagailua), bai bupropionak edo bareniklinikak, erakutsi dute eraginkorrak direla erretzeari uzten laguntzeko. Ez dago ebidentzia eztabaidaezinik lehen aukera gisa zer farmako erabili behar den jakiteko; beraz, oro har, tratamendua modu individualizatuan aukeratu behar da, pazienteen ezaugarrien eta lehentasunen arabera eta farmakoen kontrako efektuen eta kontraindikazioen arabera^{2,9}.

Cochrane berrikuspen sistematiko batean, bareniklinikak bupropiona baino abstinentzia-tasa handiagoa erakutsi zuen 6 hilabeteren buruan (%23,8 eta %17,1, hurrenez hurren) eta 12 hilabeteren buruan (%21,1 eta %13,9, hurrenez hurren), bai eta NOT baino handiagoa ere partxeetan (%23,7 eta %18,9, hurrenez hurren, 6 hilabeteren buruan)³. Beste berrikuspen sistematiko batean, NOT mota desberdinak konbinatzea efikazagoa izan zen tabakoarekiko mendekotasuna gainditzeko, NOT modalitate bakarra erabiltzea baino¹⁰.

2. taulan komorbilitatearen edo beste baldintzatzaile batzuen arabera hautatzen den tratamendua.

2. taula. Aukerako tratamendua, komorbilitatearen edo beste baldintzatzaile batzuen arabera^{2,7}.

	Aukerarik onena	Kontuz erabili/saihetsi
Konbultsioak	NOT, bareniklina.	Bupropiona kontraindikaturik dago.
Gaixotasun kardiobaskular egonkorra	NOT, bareniklina, bupropiona.	Azken bi hilabeteetan infartua edo bypass koronarioa izan duten pazienteekin ez aztertu.
Sindrome koronario akutua	NOT: ez dago saiakuntzarik, baina adostasun orokorra dago erabiltzearen alde. Bareniklina: eraginkorra da, eta ez du areagotzen arrisku kardiobaskularra.	Bupropiona segurua da, baina ez da eraginkorra izan ospitaleratutako pazienteekin egindako zenbait saiakuntza klinikotan.
Buruko gaixotasuna	NOT, bareniklina, bupropiona. Bupropiona, depresioan.	Nahasmendu psikotikoan ez dago argi NOTaren eraginkortasuna.
Ospitaleratutako pazienteak eta ebakuntza aurreko aldia	NOT (abstinentzia-sintomak saihesteko, eragin azkarragatik). Alta ematean, edozein farmako erabil daiteke.	
Hurdunaldia eta edoskitzaroa	Esku-hartze psikosoziala, farmakorik gabe. NOT, tratamendu farmakologikoa behar bada.	Bareniklina eta bupropiona ez dira gomendatzen.
Pisua irabazteko kezka badago	Bupropiona	
Nerabeak	NOT	
Gutxi erretzen duten pertsonak	Hautatutako NOT, dosia doitzeko abantaila baitu. Bareniklina edo bupropiona ere erabil daitezke.	
Gidatzea eta makinak erabiltzea	NOT	Bupropiona eta bareniklina: kontuz.
Pazientearentzako kostua	Bupropiona da aukerarik ekonomikoena.	

Bareniklinikak eta bupropionak aldarrean, portaeran edo pentsamenduan eragindako albo-ondorio larrien berri izatean (norberaren buruzko beste egiteko pentsamenduak barne), 2009an FDAk erabaki zuen kontrako efektu horiei buruzko **alerata bat** sartzea bi farmakoen fitxa teknikoan, eta laborategi fabrikatzaileei azterlan bat egiteko eskatzea. Azterlan horretan (EAGLES) 8.000 pertsonatik gora hartu zuten parte, ausaz aukeratuta, nahasmendu psikiatrikoen aurrekaridunak edo aurrekaririk gabek (kohorte psikiatrikoa eta ez-psikiatrikoa). Bi kohortetan, tratamenduaren lau besoetako batera ausazkotu ziren parte-hartzaileak: bareniklina 1 mg/12 ordu; bupropiona 150 mg/12 ordu; nikotina-partxeak 21 mg/24 ordu (kontrol aktiboa) edo plazeboa, 12 astezko tratamenduan gehi jarraipeneko beste 12 astetan. Segurtasunaren aldagai nagusia 16 sintoma neuropsikiatrikoko aldagai konbinatu bat izan zen.

Kohorte ez-psikiatrikoan, kontrako efektu neuropsikiatrikoak antzeko maiztasunarekin gertatu ziren (%3 gutxi gorabehera) tratamendu-beso guztietan. Kohorte psikiatrikoan, intzidentzia handiagoa izan zen beso guztietan, eta, gainera, handiagoa bareniklinarekin eta bupropionarekin (%12, gutxi gorabehera) plazeboarekin baino (%10), baina ez dago alde nabarmenik haien artean. Azterlanak ondorioztatu zuen ezen, kontrako gertakari neuropsikiatrikoei dagokienez, ez dagoela alde esanguratsurik bareniklinaren edo bupropionaren eta nikotina-partxeen edo plazeboen artean, eta erretzeari uztearen onurek medikamentu horien arriskuak gaitzen dituztela¹¹.

Hala ere, azterlan horrek ez zituen guztiz argitu bareniklinaren eta bupropionaren segurtasun neuropsikiatrikoari buruzko zalantzak, batez ere gabezia metodologikoengatik (ikerketak 3 hilabete iraun zituen, gomen-datutakoa 6-12 hilabete denean; aldagai nagusia ez da baliozkotu, potentzia txikia da frekuentzia baxuko kontrako erreakzioak detektatzeko) eta interes-gatazkengatik. Hala, bi farmakoen fitxa teknikoetan ohartarazten da farmako horiek sintoma psikotikoak eta maniakoak eragin ditzaketela, baita ideagintzaren eta jorkabide suizidaren arriskuaz ere^{7,11,12}.

Gertakari kardiobaskular larriei edo anginagatiko ospitaleratzei dagokienez, segurtasun kardiobaskularra baloratzeko EAGLES entseguarekin egindako hedadura-azterlanak ez zuen ezberdintasunik aurkitu, bareniklinarekin, bupropionarekin edo TSNeekin (partxeak) egindako tratamenduen eta plazeboarekin egindakoen artean. Azterketan, gaixotasun kardiobaskular egonkorra edo GHG izateko arrisku-faktoreak zituzten erretzaileak sartu ziren, baina baztertu egin ziren aurreko bi hilabeteetan GHG klinikoki esanguratsua zuten erretzaileak (adibidez, miokardioko infartua edo arteria koronarioko bypassa)^{2,13}.

BUPROPIONA: SEGURTASUN-ALDERDIAK

Noradrenalina eta dopaminaren birkaptazioaren inhibitzaile selektibo bat da. Antidepressibo gisa garatu zen, eta 2000. urtetik baimenduta dauka erretzeari uzten laguntzeko indikazioa. Ez dakigu zer mekanismoren bidez sustatzen duen tabakoarekiko abstinentzia-ahalmena^{2,7}.

SEGURTASUNA

Kontrako efektu ohikoena insomnioa da (%11-40), baina baita zefalea, zorabioa, asaldura, antsietatea, dardarra, kontzentrazio falta, larruazaleko hipersentikortasun-erreakzioak, dastamenaren alterazioa, ahoko lehortasuna eta urdail-hesteetako alterazioak ere, besteak beste. Efektu neuropsikiatrikoak, arteria-presioa handitzea eta konbultsioak izateko arriskua ez dira hain ohikoak, baina larriak izan daitezke⁷.

Antidepressiboak (bupropiona antidepressibo gisa onartuta dago) suizidio-portaerarekin eta ideagintzarekin lotu dira, eta, beraz, jarraipena egin behar zaio, eta horretaz ohartarazi behar da pazienteak⁷.

Zehaztu behar da zer arteria-presio zuen pazienteak tratamenduaren hasieran, eta ondoren jarraipena egin, batez ere hipertentsioa zuten pazienteetan, eta, arteria-presioa klinikoki esanguratsua bada, baloratu behar da tratamendua eten ala ez⁷.

Konbultsioen intzidentzia dosi-dependentea da (eguneko 300 mg-ko ohiko dosian %0,1 da); dependentsia hori maizago deskribatu da konbultsioak izateko beste arrisku-faktore batzuk dituzten pazienteetan². Konbultsio-atalasea murrizten duten medikamentuak hartzen dituzten pazienteen kasuan (adibidez: benzodiazepinak, antipsikotikoak, antidepressiboak, kinolonak ...), arreta berezia jarri behar da, eta 150 mg/eguneko gehieneko dosiak erabili behar dira tratamendu osoan (ikus 3. taula). Gauza bera gertatzen da konbultsio-atalasea gutxitu egiten bada alkoholaren gehiegizko erabileragatik, garezurreko traumatismoaren historiagatik, hipogluzemiantekin edo intsulinarekin tratatutako diabetesagatik, estimulatzaileen edo produktu anorexi-genoen erabileragatik⁷.

Berriki, sindrome serotoninergikoaren kasuak jakinarazi dira **Erresuma Batuan** merkaturatu osteko azterketetan, bupropiona serotoninaren birkaptazioaren inhibitzaileekin (SBIS) edo serotoninaren eta noradrenalinaren birkaptazioaren inhibitzaileekin batera eman denean. Ondorioz, herrialde horretan fitxa teknikoa aldatu dute.

Bestalde, bupropiona-tratamenduan zehar, alkohol-kontsumoa saihestu edo ahalik eta gehien murriztu behar da; izan ere, kasu gutxi batzuetan jakinarazi da aurkako gertaera neuropsikiatrikoak agertu direla edo alkoholarekiko tolerantzia murriztu dela⁷.

KONTRAIKAZIOAK

Bupropiona kontraiikatuta dago⁷:

- Egungo nahasmendu konbultsiboa izatea edo konbultsio-aurrekariak izatea.
- Nerbio-sistema zentraleko tumorea.
- Alkoholaren edo benzodiazepinen mendekotasuna uzteko prozesuan dauden pazientek.
- Anorexia edo bulimia nerbiosoa (egungo edo aurretiko diagnostikoa).
- Gibelego zirrosi larria.
- Nahasmendu psikiatrikoen aurrekariak izatea.
- Farmako hauekiko tratamendu konkomitantea:
 - IMAO: bupropionaren efektu antihipertentsiboa areagotu dezakete. Bupropiona hartzen hasi aurretik, 14 egun lehenago gutxienez eten behar dira IMAO itzulezinak (rasagilina, selegilina), eta 24 ordu lehenago IMAO itzulgarriak (moklobemida, safinamida, linezolida).
 - Bupropioia duten beste medikamentu batzuk.

INTERAKZIOAK

Bupropionak beste farmako batzuen efektua alda dezake; era beran, beste farmako batzuek eragina izan dezakete bupropionaren metabolismoan.

Bupropiona CYP2D6 isoentzimaren inhibitzaile bat da, eta, beraz, kontuz erabili behar da marjina terapeutiko estua duten eta batez ere isoentzima horren bidez metabolizatzen diren beste farmako batzuekin batera. (Ikus gomendioak 3. taulan, ▲sinboloa).

Bestalde, CYP2B6ren substratuak diren medikamentuek eta isoentzima horren inhibitzaileek bupropionaren metabolismoari eragin diezaioke, plasma-mailak handituz eta gertaera kaltegarriak agertzeko aukera areagotuz. Era berean, CYP2B6ren medikamentu inductoreek bupropionaren kontzentrazioak murriztu ditzakete. (Ikus 3. taulako gomendioak, II sinboloa).

Bupropionak emaitza positibo faltsua eman dezake anfetaminetarako egiten diren gerru-analisi azkarretan⁷.

3. taula. Bupropionarekiko interakzioa duten farmakoak

Farmakoa		Iruzkina
Antiagregante plaketarioak: Tiklopidina, klopidogrela	II	Kontrolatu ea bupropionaren toxikotasun-maila handitzen den haren plasma-mailak areagotzearen ondorioz. Baliteke bupropiona-dosia gutxitu behar izatea ¹⁴ .
Antiarritmikoak (adibidez: propafenona, flecainida, procainamida...)	▲	Antiarritmikoen plasma-mailek gora egin lezakete. Hasi antiarritmikoen tratamendua dosi baxuetan ^{7,14,15} .
Antidepressiboak (amitriptilina, nortriptilina, fluoxetina, paroxetina, benlafaxina, duloxetina, bortioxetina ...)	⊙	Bupropiona hasten denean, antidepressiboaren dosia pixkanaka murriztu behar den aztertu eta gutxinaka igo dosia ^{7,15} . Zitalopramarekin sindrome serotoninergikoa izateko arriskua ere areagotu egiten da. Dosi baxuetan hastea gomendatzen da, eta eguneko gehieneko dosia 20 mg-ra mugatzea ¹⁴ .
Antiepileptikoak: Karbamazepina, fenitoina	II	Bupropionaren plasma-mailak murriztu ditzakete. Baliteke dosia handitu behar izatea, baina gomendatutako gehieneko dosia gaintu gabe ^{14,15} .

Farmakoa		Iruzkina
Malariaren aurkakoak	⊙	Konbultsio-atalasea gutxitu dezakete. Gehieneko dosia: 150 mg egunean ⁷ .
Parkinsonen gaixotasunaren aurkakoak Amantadina, levodopa		Erreakzio kaltegarriek intzidentzia handiagoa izan dezakete (goragaleak, gorakoak eta gertakari neuropsikatrikoak) ⁷ .
Antipsikotikoak: (haloperidola, klozapina, risperidona ...)	⊙ ▲	Bupropiona hasten denean, antipsikotikoaren dosia pixkanaka murriztu behar den aztertu eta gutxinaka igo dosia ^{7,15} . Berehalako askapeneko aripiprazol parenteralarekin, dosia erdira murriztu behar da; askapen luzekoaren kasuan, dosia murriztu beharko da bi farmakoak 14 egun baino gehiago erabiltzen badira ^{14,15} .
Antitiroideoak: Carbimazol, metimazol		Batera erabiltzeak hepatotoxikotasuna izateko arriskua areagotu dezake. Gibeledako entzimak monitorizatu ¹⁵ .
Betablokeatzaileak (metoprolola, nebivolola, karbedilola, pindolola, propranolola ...)	▲	Betablokeatzaileen serum-kontzentrazioa handitu dezake ¹⁵ . Monitorizatu bihotz-maiztasuna, PR tartea eta arteria-presioa ¹⁴ . Baliteke betablokeatzailearen dosia murriztu behar izatea ^{7,14} .
Kortikoide sistemikoak	⊙	Konbultsio-atalasea gutxitu dezakete. Aztertu eguneko 150 mg-ko dosia erabili behar den ⁷ .
Digoxina	▲	Digoxinaren serum-kontzentrazioa murriztu dezake. Digoxina-mailak handitu egin daitezke bupropiona-tratamendua eten ondoren. Monitorizatu digoxina-mailak ^{7,15} .
Hiperikoa (San Juan belarra)	II	Bupropion kontzentrazioa gutxitu dezake eta/edo kontrako ondorio dopaminergikoak izateko arriskua areagotu (adibidez, distonia) ¹⁵ .
Metilfenidatoa Atomoxetina	▲	Metilfenidatoarekin konbultsioak izateko arriskua handitzen da. Atomoxetina: dosia murriztu ¹⁵ .
Metoklopramida		Metoklopramida mailak eta haren ondorio kaltegarriak areagotu ditzake. Gehieneko dosia: 30 mg/eguneko ¹⁵ .
Opioideak (kodeina, dextrometorfanoa, tramadola...)	⊙	Tramadola: erantzun terapeutikoa gutxitu dezake, eta opioideak kentzearen sindromea, konbultsioak eta sindrome serotoninergikoa eragin. Baliteke dosia doitu behar izatea ^{14,15} . Kodeina: erantzun terapeutikoa gutxitu dezake. Ordezko opioide bat erabiltzea gomendatzen da.
Kinolonak	⊙	Konbultsio-atalasea gutxitu dezakete. Gehieneko dosia: 150 mg egunean.
Errifanpizina	II	Bupropionaren plasma-mailak murriztu ditzake. Baliteke dosia handitu behar izatea ¹⁴ .
Tamoxifenoa	▲	Bupropionek tamoxifenoaren eraginkortasuna murrizten du, metabolito aktiboaren plasma-kontzentrazioak gutxitzen baititu. Ahal dela, ez erabili batera.
Teofilina	⊙ ▲	Teofilinaren plasma-kontzentrazioa areagotu dezake. Teofilina dosi txikiekin hasi, eta pixkanaka handitu ^{14,15} .

⊙ Konbultsio-arriskua handitzea. Jaitsi eguneko bupropiona-dosia 150 mg-ra.

▲ Bupropionak farmako horren farmakozinetikari eragiten dio

II Bupropionaren farmakozinetikari eragiten dion farmakoa

Bareniklina nikotina-hartzaileen agonista partziala da. Nikotina-abstinentziaren sintomak murrizten ditu, eta erretzearen alderdi atsegingarriak gutxitzen².

SEGURTASUNA

Ondorio kaltegarri ohikoenak goragaleak (%25-30), loaren nahasmenduak (insomnioa eta amets arraroak), nasofaringitisa eta zefalea dira^{2,7}. Nahiko ohikoak dira, halaber, urdail-hesteetako alterazioak (idorreria, gora-koak eta flatulentzia), larruazaleko erupzioa, azkura, depresioa, logura, zorabioak, pisu-igoera, mialgiak eta artralgiak, besteak beste. Konbultsioak hauteman dira konbultsio-gertakariaren aurrekariak dituzten edo ez dituzten pazienteetan, nahiz eta horrelako efektuak oso gutxitan gertatu^{7,15}.

Askotan gertatzen ez badira ere, larruazaleko erreakzio larriak antzeman dira, Stevens-Johnson sindromea eta eritema multiformea eta angioedema barne⁷.

Esan bezala, hasiera batean, bareniklina efektu neuropsikiatriko eta kardiobaskularrekin ere lotu zen. EAGLES saiakuntzan bareniklinarekin tratatutako pazienteetan, efektu neuropsikiatrikoen tasa ez zen plazeboa hartu zutenena baino nabarmen handiagoa izan, azpiko gaixotasun psikiatrikoak izan edo ez¹¹. Ondorengo azterketek ere ez dute erakutsi suizidioa edo suizidatzen saiatzeko arriskua areagotzen denik².

AKB baxua duten pazienteetan, ez dirudi bareniklinak lotura klinikoki esanguratsurik duenik kontrako efektu kardiobaskularren igoerarekin. AKB handiko pazienteetan ere ez da ikusi arriskua nabarmen handitu denik, ebidentzia ahulagoa bada ere. Bareniklina hartzetik eratorritako edozein arrisku kardiobaskular, egonez gero, erretzen jarraitzearen ondoriozko arriskua baino askoz txikiagoa izan daiteke.

Ondorio posible horiei buruzko eztabaida mantentzen den arren, egungo ebidentziak ez du kontraindikatzeko bareniklina erabiltzea gaixotasun kardiobaskularra edo psikiatrikoa duten pazienteetan, baina areagotu egin behar da paziente horien jarraipena. Ideiagintza edo portaera suizida agertuz gero, tratamendua segituan eten behar da. Era berean, pazienteari ohartarazi behar zaio edozein sintoma kardiobaskular berri agertuz gero edo daudenak okerragotuz gero, laguntza medikoa eskatu behar duela^{2,7}.

Ez da gomendatzen honako egoera kliniko hauetan erabiltzea⁷:

- Haurdunaldia.
- 18 urtez azpiko haur eta nerabeak.
- Giltzurrun-gaixotasun terminala.

Kontuz erabili krisi epileptikoak edo konbultsio-atalasea gutxitzea eragiten duten bestelako egoerak izan dituzten pazienteekin, bai eta alterazio neuropsikiatrikoak dituzten pazienteekin ere. Giltzurrun-gutxiegitasun larria dagoenean, dosia murriztu behar da.

Pazienteei ohartarazi behar zaie, halaber, bareniklina bidezko tratamendua etetea honako sintoma hauekin lotzen dela, neurri txiki batean bada ere: suminkortasuna handitzea, erretzeko gogoia, depresioa eta/edo insomnioa.

Bareniklinarekin, ez da interakzio klinikoki esanguratsurik deskribatu.

BIBLIOGRAFIA

1. Minue C. ¿Financiar fármacos para dejar de fumar? AMF. 2020;16(4):182-183.
2. Pharmacotherapy for smoking cessation in adults. UpToDate. [online] https://www.uptodate.com/contents/pharmacotherapy-for-smoking-cessation-in-adults?search=cigarette-smoking-&source=search_result&selectedTitle=5~150&usage_type=default&display_rank=5
3. Cahill K, Lindson-Hawley N, Thomas KH, Fanshawe TR, Lancaster T. Nicotine receptor partial agonists for smoking cessation. Cochrane Database of Systematic Reviews 2016, Issue 5. Art. No.: CD006103. DOI: 10.1002/14651858.CD006103.pub7.
4. INFAC Deshabitación tabáquica. 2008;16(1). [online] https://www.euskadi.eus/contenidos/informacion/cevime_infac_2008/es_def/adjuntos/infac_v16_n1.pdf
5. Minué-Lorenzo C, Olano-Espinosa E, Del Cura-González I, et al. Subsidized pharmacological treatment for smoking cessation by the Spanish public health system: A randomized, pragmatic, clinical trial by clusters. *Tob Induc Dis*. 2019;17:64. Published 2019 Sep 5. doi:10.18332/tid/111368. Disponible en: <https://www.ahrq.gov/prevention/guidelines/tobacco/index.html>
6. Van den Brand FA, Nagelhout GE, Reda AA, et al. Healthcare financing systems for increasing the use of tobacco dependence treatment. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;9(9):CD004305. Published 2017 Sep 12. doi:10.1002/14651858.CD004305.pub5. [online]n: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6483741/>
7. Fichas técnicas. <https://www.aemps.gob.es/cima/publico/home.html>

«INFAC buletina argitalpen elektronikoko bat da, eta EAEko osasun profesionalen dohain banatzen da. Buletin honen helburua medikamentuen erabilera arrazionala sustatzea da biztanleriaren osasun egoera hobetzeko».

- Hodgson G. [What are the clinically significant drug interactions with tobacco smoking?](#) North West Medicines Information Centre. Published 23rd March 2020, updated 27th August 2020. [online]: <https://www.sps.nhs.uk/articles/what-are-the-clinically-significant-drug-interactions-with-tobacco-smoking/>
- Fiore MC, Jaén CR, Baker TB, et al. Treating Tobacco Use and Dependence: 2008. Update. Clinical Practice Guideline. Rockville, MD: U.S. Department of Health and Human Services. Public Health Service. May 2008. Traducción al español: Guía de tratamiento del tabaquismo. Jiménez Ruiz CA, Jaén CR (Coordinadores de la traducción). Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica. SEPAR. Mayo 2010. [online]: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK47499/pdf/Bookshelf_NBK47499.pdf
- Lindson, N., Chepkin, S. C., Ye, W., Fanshawe, T. R., Bullen, C., & Hartmann-Boyce, J. (2019). Different doses, durations and modes of delivery of nicotine replacement therapy for smoking cessation. Cochrane Database of Systematic Reviews. [online]: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD013308/full/es>
- Anthenelli RM, Benowitz NL, West R, et al. Neuropsychiatric safety and efficacy of varenicline, bupropión, and nicotine patch in smokers with and without psychiatric disorders (EAGLES): a double-blind, randomised, placebo-controlled clinical trial. *Lancet*. 2016;387(10037):2507-2520. doi:10.1016/S0140-6736(16)30272-0
- Saiz Fernández LC. FUMANDO ESPERO... Estrategias para la deshabituación tabáquica. *BIT*. 2017;25(4).
- Benowitz NL, Pipe A, West R, et al. Cardiovascular Safety of Varenicline, Bupropion, and Nicotine Patch in Smokers: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Intern Med*. 2018;178(5):622-631. doi:10.1001/jamainternmed.2018.0397. [online]: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29630702/>
- Interacciones de fármacos. Micromedex. Disponible en: https://www.micromedexsolutions.com/micromedex2/librarian/CS/6021CB/ND_PR/evidencexpert/ND_P/evidencexpert/ DUPLICATIONSHIELDSYNC/AA3856/ND_PG/evidencexpert/ND_B/evidencexpert/ND_AppProduct/evidencexpert/ND_T/evidencexpert/PFActionId/evidencexpert.FindDrugInteractions?navitem=topInteractions&isToolPage=true
- Interacciones de fármacos UpToDate. [online]: https://www.uptodate.com/drug-interactions/?source=responsive_home#di-druglist


Medikamentu berriek kontrako ondorioak dituztela susmatuz gero, oso-oso garrantzitsua da Euskal Autonomia Erkidegoko Farmakojagoletza Unitateari jakinaraztea. OSABIDEn bitartez egin dezakezu jakinarazpena. Bestela, Osakidetzako intranetaren bidez, txartel horia beteaz edo AEMPSen interneteko <https://www.notificaRAM.es>

Galdera, iradokizun edo parte-hartze lanak nori zuzendu: zure erakundeko farmazialaria edo MIEZ - tel. 945 01 92 66 - e-maila: cevime-san@euskadi.eus

Idazkuntza Batzordea: Iñigo Aizpurua, Miren Albizuri, Iciar Alfonso, María Armendáriz, Sergio Barrondo, Saioa Domingo, Maitane Elola, Arritxu Etxeberria, Julia Fernández, Ana Isabel Giménez, Naroa Gómez, Juan José Iglesias, Josune Iribar, Nekane Jaio, Itxasne Lekue, M^º José López, Javier Martínez, Carmela Mozo, Elena Olloquiegi, Elena Ruiz de Velasco, Rita Sainz de Rozas, Elena Valverde, Miren Zubillaga.



<http://www.euskadi.eus/informacion/boletin-infac/web01-a2cevime/es/>

 Erabat debekaturik dago dokumentu hau promozio helburuetarako erabiltzea

Eusko Jaurlaritzaren Argitalpen Zerbitzu Nagusia

Servicio Central de Publicaciones del Gobierno Vasco

