

# REZUTATELE TERAPIEI FARMACOLOGICE CU BUPROPION ÎN SEVRAJUL TABAGIC LA FUMĂTORII DIN REGIUNEA VÂLCEA

G. DEACONU<sup>1</sup>, ELENA DANTEȘ<sup>2</sup>, DANA ALEXANDRESCU<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Spitalul „Constantin Anastasatu” Mihăiești –Vâlcea, <sup>2</sup>Universitatea „Ovidius” Constanța, <sup>3</sup>Universitatea „Transilvania” Brașov

**Cuvinte cheie:** bupropion, abstință, dependență nicotinică, sevraj, vareniclină

**Rezumat:** Datele publicate susțin eficacitatea bupropionului în tratamentul dependenței nicotinică reducând considerabil simptomele de depresie asociate sevrajului(1,2). În studiul retrospectiv descriptiv de față s-au urmărit rezultatele terapiei farmacologice a sevrajului tabagic cu bupropion comparativ cu vareniclina, la un număr de 918 fumători, cu grad înalt de dependență la nicotină, ce s-au adresat cabinetului de consiliere pentru renunțare la fumat de la Spitalul de Pneumoftiziologie, „Constantin Anastasatu”, Mihăiești, județul Vâlcea. Rezultatele: în lotul studiat, terapia cu bupropion a avut o rată de succes ce se situează deasupra ratei de succes la nivel național (45,88% vs. 41,70%). Nu au existat diferențe semnificative între rata de succes a terapiei cu bupropion comparativ cu vareniclina (45,88 vs. 51,3%;  $p = 0.54$ ).

**Keywords:** bupropion, abstinence, nicotine addiction, smoking cessation, varenicline

**Abstract:** Published data supporting the efficacy of bupropion in the treatment of addiction nicotine significantly reducing symptoms of depression associated with withdrawal. The descriptive retrospective study followed the results of pharmacological therapy with bupropion compared with varenicline of 918 smokers with high addiction to nicotine, who were sent at smoking cessation office from Pneumoftisiology Hospital "Constantine Anastasatu" Mihaesti, Valcea. Outcomes: in the group studied, bupropion therapy had a success rate that is above the national success rate (45.88% vs 41,70%). There were no significant differences between the success rate of therapy with varenicline compared with bupropion (45.88 vs.. 51.3%,  $p = 0.54$ ).

## INTRODUCERE

Bupropionul este disponibil în România încă din anul 2000, fiind folosit cu succes pe piața românească poate și datorită avantajului de a fi singura opțiune disponibilă de tratament farmacologic pentru sevrajul tabagic între 2001-2007. Datele publicate susțin eficacitatea bupropionului în tratamentul dependenței nicotinică reducând considerabil simptomele de depresie asociate sevrajului (2).

**Terapia cu bupropion** – primul tratament non-nicotinic- în condiții de program național în județul Vâlcea, am considerat-o ca fiind importantă, neexistând un studiu asupra terapiei farmacologice în sevrajul tabagic la fumătorii cu grad ridicat la nicotină și nici alte date privitoare la prevenirea și combaterea consumului de tutun în județul Vâlcea.

## SCOPUL STUDIULUI

Studierea ratei de succes asupra terapiei farmacologice cu bupropion în sevrajul tabagic la fumătorii cu grad ridicat la nicotină în condiții de Program Național și compararea cu rezultatele obținute cu vareniclină.

## MATERIAL ȘI METODĂ

Au fost utilizate datele din registrul de consultații al cabinetului de consiliere pentru renunțare la fumat de la Spitalul de Pneumoftiziologie, „Constantin Anastasatu” Mihăiești, județul Vâlcea, iar evaluarea dependenței s-a realizat prin *testul Fagerstrom*. Subiecții au fost chestionați întocmindu-se foaia de observație a fumătorului –inițială- și foile de observație de control, iar la sfârșitul programului foaia de observație a fumătorului-evaluarea finală.

S-au studiat un număr de 918 fumători repartizați în 2

loturi: un lot de 752 de pacienți în terapie cu bupropion și un lot de 115 pacienți în terapie cu vareniclină.

## REZULTATE ȘI DISCUȚII

Analiza întregului lot aflat în terapie farmacologică cuprinde 918 subiecți. Repartiția în funcție de sex a arătat un număr de 301 femei reprezentând un procent de 32,79% și 617 bărbați reprezentând un procent de 67,21%. Repartiția pe sexe la cele două loturi a fost: bărbați 68,88% și femei 31,12% în lotul cu bupropion (Zyban) vs. 60% bărbați și 40% femei în lotul cu vareniclină (Champix). Analiza repartiției pe sexe a lotului care a primit tratament cu bupropion respectă distribuția pe sexe la scară mondială și dinamica consumului de tutun în rândul populației din România, evidențiind prevalența mai crescută a fumătorii la bărbați decât la femei la nivelul populației din țara noastră. Mediul de proveniență nu a avut influență semnificativă asupra rezultatelor sevrajului tabagic, structura loturilor fiind asemănătoare, majoritatea pacienților (87% respectiv 93%) provenind din mediul urban. Analiza pe grupe de vârstă arată prevalență crescută la grupele de vârstă 20-29 de ani, 30-39 de ani și 40-49 de ani pentru ambele loturi. Analiza distribuției întregului lot în funcție de rezultatul testului Fagerstrom indică un grad de dependență înaltă la 816 fumători reprezentând 88,88% și o dependență scăzută la 102 fumători reprezentând 11,11%.

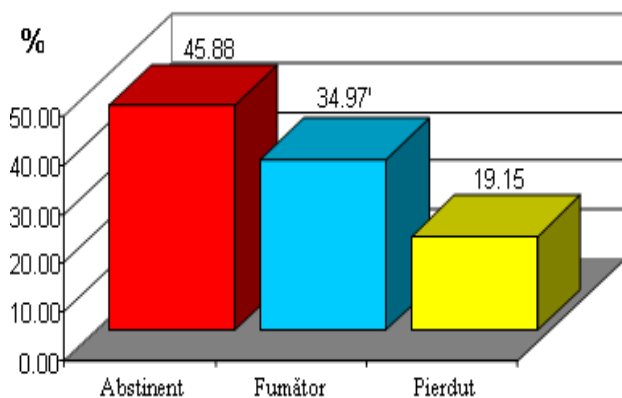
**Distribuția lotului în funcție de statusul final:** la sfârșitul terapiei s-au obținut următoarele rezultate: *abstinenți* 424 subiecți (46,1%), *fumători* 318 subiecți (34,6%), *pierduți* 176 subiecți (19,1%). În lotul de fumători care au urmat tratament cu bupropion s-au înregistrat: *abstinenți* 345 de subiecți (45,8%), *fumători* 263 de subiecți (34,9%), *pierduți* 144

<sup>1</sup> Autor Corespondent: G. Deaconu, Spitalul „Constantin Anastasatu” Mihăiești, Str.Principală, nr.150, Vâlcea, România, e-mail: gigideaconu@hotmail.com, tel +40-0722431764  
ACTA MEDICA TRANSILVANICA Martie 2010; 2(1):23-25

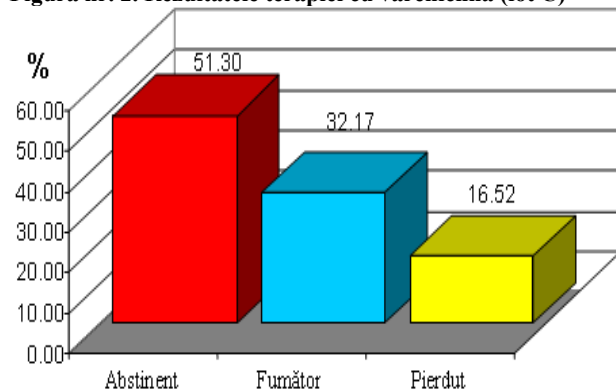
de subiecți (19,1%) (figura 1). Se constată un procent mai mare al abstenenților în lotul tratat cu vareniclină (51,30%) (figura 2)

### Statusul final post-terapeutic al fumătorilor

**Figura nr. 1. Rezultatele terapiei cu bupropion (lot Z)**



**Figura nr. 2. Rezultatele terapiei cu vareniclină (lot C)**



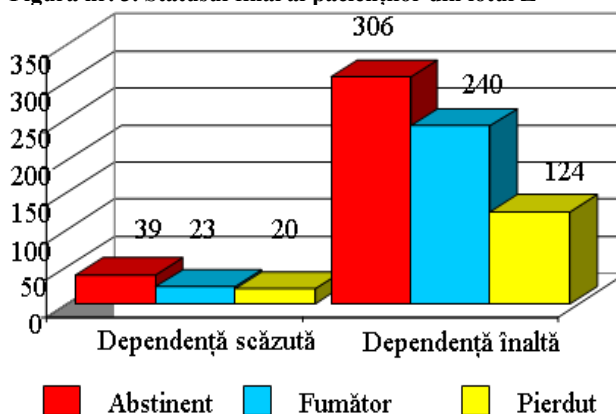
Deși, pentru subiecții studiați, există o diferență mai mare de 5% între eficacitatea tratamentului cu Champix și a celui cu Zyban, această diferență nu este una semnificativă statistic, ea putând fi mai mică sau inexistentă în realitate.

**Statusul final al fumătorilor care au primit tratament (lotul total), analizat în funcție de gradul de dependență după rezultatele testului Fagerstrom, a fost:** dintre cei 816 fumători cu grad înalt de dependență 376 au devenit abstenenți, 290 au rămas fumători, iar restul de 150 au fost pierduți. Recidivele intraterapeutice au fost în număr de 290, iar suma recidivelor și a pierduților depășește în valoare numărul abstenenților. **În lotul cu bupropion cu grad înalt de dependență** proporția abstenenților a fost cvasiegală cu a celor fumători și pierduți, fapt pe care îl considerăm un succes, (306 din 328 vs 39 din 43 la cei cu dependență joasă) (figura 3 și 4). **În lotul cu dependență înaltă tratați cu vareniclină** abstenenții au fost în număr de 52, fumători 33 și pierduți 14 subiecți.

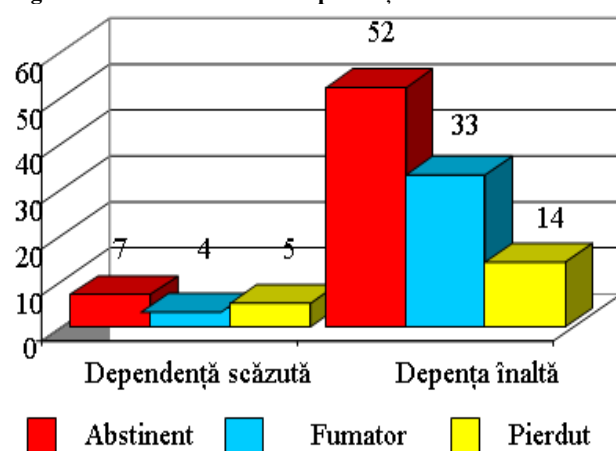
### Statusul final al pacienților în funcție de gradul de dependență după tratamentul urmat

Studiul a analizat dacă **durata tratamentului** a influențat rezultatele terapiei. Astfel, statusul final al pacienților de abținent sau fumător a fost evaluat după numărul de cutii de medicație folosite având în vedere că o cutie reprezintă tratamentul pentru 14 zile. În lotul general 69% dintre pacienți au urmat tratament o singură cutie și a avut o rată de succes de 25%, 18% au primit 2 cutii cu rata de succes de 8%, iar 12% au primit 3 cutii cu o rată de succes de 73%. La pacienții care au primit bupropion, rata de succes a fost de 30% pentru cei care au primit o cutie de tratament, și puțin peste 80% la cei care au primit 2 respectiv 3 cutii (figura 5).

**Figura nr. 3. Statusul final al pacienților din lotul Z**

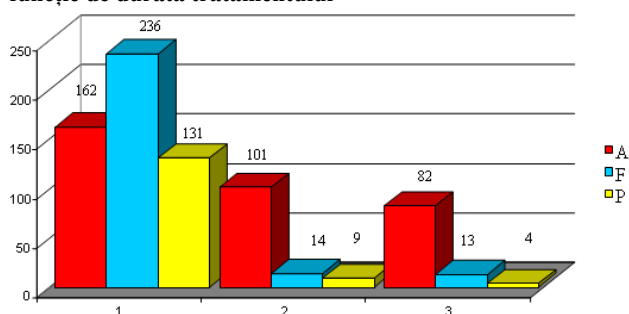


**Figura nr. 4. Statusul final al pacienților din lotul C**



La pacienții care au primit **vareniclină** rata de succes a fost de 20% pentru cei care au primit o cutie de tratament, și puțin peste 90% la cei care au primit 2 respectiv 3 cutii. Din analiza rezultatelor se observă proporție crescută a recidivelor intraterapeutice (pacienți rămași fumători) în loturile care au primit o singură cutie.

**Figura nr. 5. Statusul final al pacienților din lotul Z în funcție de durata tratamentului**



## DISCUȚII

Rezultatele terapiei cu bupropion în lotul studiat rata de succes se situează deasupra ratei de succes la nivel național. Rata de subiecți pierduți la lotul în terapie cu bupropion este sub rata subiecților pierduți la nivel național în 2007 și apropiată de rata subiecților pierduți la nivel național în 2008, respectiv 19,5% față de 18,80% la nivel național. (1)

Disponibil în România încă din anul 2000, medicamentul a fost folosit cu succes pe piața românească poate și datorită avantajului de a fi singura opțiune disponibilă de

tratament farmacologic pentru sevrăjul tabagic între 2001-2007.

Mecanismul de acțiune al bupropion SR se bazează pe blocarea eliminării neuronale de dopamină și norepinefrină și blocarea receptorilor nicotiniici acetilcolinerfici. (2) Un număr de 24 de studii randomizate susțin eficacitatea bupropionului în tratamentul dependenței nicotinică și faptul că bupropionul dublează rata de succes la distanță a sevrăjului comparativ cu placebo ca și în studiul de față. (3) Bupropionul a fost folosit ca antidepressiv în SUA încă din 1989 și profilul său advers-farmacologic este foarte bine documentat cu date despre siguranța produsului. (4) Ca orice antidepressiv, efectele secundare comune sunt gura uscată, insomnia și cefaleea care trebuie aduse la cunoștința potențialilor utilizatori ai medicamentului. (5) La pacienții noștri nu am observat efecte adverse deosebite. În studiul nostru se constată o frecvență crescută a abstenențelor în grupa subiecților cu dependență înaltă la nicotină, putând aprecia că nivelul de dependență nu influențează în mod semnificativ rezultatele la tratament. Frecvența recidivelor intraterapeutice scade pe măsură ce crește complianța la tratament. Rata de succes a fost semnificativ mai mare la pacienții care au urmat terapie minim o lună (cel puțin 2 cutii de tratament). Consultarea datelor publicate până în prezent de autorii români a relevat o rată de succes a sevrăjului tabagic cu bupropion de 28%, mai mică decât cea înregistrată la Vâlcea. (6) Studiile arată o eficacitate foarte mare de 36-49% după 4 săptămâni de tratament. Asociat cu TSN (de preferat cu plasturele cu nicotină), bupropionul poate duce la o rată de sevrăj de 59% la 4-7 săptămâni. (7) De asemenea, rata de abstenență pe termen lung a pacienților tratați cu bupropion se dublează dacă se adaugă terapia comportamentală, comparativ cu placebo. (8, 9)

Jorenby și colaboratorii și Gonzales și colaboratorii publică primele rezultate ale celor două studii randomizate despre eficacitatea vareniclinei vs. placebo, vs. bupropion SR în tratarea dependenței nicotinică, în iulie 2006. Ei concluzionează că vareniclinea este un medicament sigur, bine tolerat cu rezultate remarcabile în privința ratei de abstenență continuă și a abstenenței tabagice pe termen lung. (10,11) Vareniclinea are eficacitate superioară față de placebo și bupropion SR în ceea ce privește abstenența la fumat în săptămânile 9-12 (43,9% pentru vareniclină, vs. 17,6% pentru placebo și 29,8% pentru bupropion) și în săptămânile 9-24 (29,7% pentru vareniclină, vs. 13,2% pentru placebo, vs. 20,2% pentru bupropion). (12)

O echipă a Universității Oxford a arătat că tratamentul de sevrăj al fumatului ar putea fi adaptat în funcție de profilul individual. Un simplu test ADN (Nico Test dezvoltat de g-Nostics) ar putea spune care fumători au gene adictive și ar permite un mai mare beneficiu al metodelor de sevrăj. "Genele adictive" se găsesc la 36% din populație, aceasta având o mai mare șansă de a întrerupe fumatul folosind înlocuitori de nicotină. În schimb, cei fără aceste gene pot întrerupe fumatul dacă folosesc alte metode fără substituenți de nicotină precum bupropionul sau vareniclinea. (13)

4. Rata de succes depinde de durata tratamentului.
5. Procentele de abstenență la fumătorii din județul Vâlcea sunt apropiate de procentele din studiile clinice.

### BIBLIOGRAFIE

1. Magdalena Ciobanu "Experiența clinică în cadrul Programului Național STOP FUMAT - raport preliminar"
2. Trofor A. și col., "Ghid de renunțare la fumat și asistență de specialitate a fumătorului", Ed.Tehnopress, Iași, 2008
3. Fiore MC, Jean CR., Baker TB, et al: „Treating Tobacco Use and Dependence: 2008, Update, Clinical Practice Guideline”. Rockville, MD:US Department of Health and Human Services. Public Health Service. May 2008
4. Hurt RD, Sachs DPL, Glover ED, et al.”A comparison of sustained-release bupropion and placebo for smoking cessation” . N Engl J Med 1997; 337:1195-1202
5. Jorenby DE, Leischow SJ, Nides MA, 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
6. Trofor A. și col., "Ghid practic de renunțare la fumat pentru pacienți", Ed.Dan, Iași, 2007
7. Didilescu C., Marica C., Didilescu A., Fumatul sau drumul de la sănătate la boală, Ed. Dan, Iași, 2006
8. Wilkes S, Evans A, Henderson, M, Gibson, J (2005). "Pragmatic, observational study of bupropion treatment for smoking cessation in general practice". Postgrad. Med. J.81:719-722
9. Swan, G. E, McAfee, T., Curry, S.J., Jack, L.M., Javitz, H., Dacey, S., Bergman, K.(2003). "Effectiveness of Bupropion Sustained Release for Smoking Cessation in Health Care Setting: A Randomized Trial". Arch Intern Med 163:2337-2344
10. Jorenby ED., Phd, Hays T.J., MD, Rigotti N.A., MD, Azoulay S., MD, Watsky E.J., MD, Williams E.K., Phd, Billing C.B., MS, Gong J., MD, Reeves K.R., MD, "Efficacy of Varenicline, an  $\alpha 4\beta 2$  Nicotinic Acetylcholine Receptor Partial Agonist, vs Placebo or Sustained-Release Bupropion for Smoking Cessation", JAMA, July5, 2006
11. Gonzales D., Phd, Rennard I.S., MD, Nides M., Phd, Oncken C., MD, Azoulay S., MD, Billing C.B., MS, Watsky E.J., MD, Gong J., MD, Williams K.E., Phd, Reeves K.R., MD, "Varenicline, an  $\alpha 4\beta 2$  Nicotinic Acetylcholine Receptor Partial Agonist, vs Sustained-Release Bupropion for Smoking Cessation", JAMA, July5, 2006
12. Mihălțan F., "Este utilă o identificare a fumătorilor predispuși a deveni dependenți?", Pneumo.ro, Ed.Press Pro International, București, 2006

### CONCLUZII

1. Studiul a dovedit că bupropion își susține valoarea ca terapie non-nicotinică folosită cu succes pentru renunțarea la fumat.
2. Din studierea **lotului în terapie cu bupropion** reprezentat de 752 de pacienți s-a obținut un procent de abstenență de 45,88% peste rata de abstenență la nivel național.
3. Pentru lotul de 115 pacienți în **terapie cu vareniclină** s-a obținut un procent de 51,30% procent de abstenență peste rata de abstenență la nivel național, cu mențiunea că lotul de fumători care au primit acest tratament a fost semnificativ mai mic.