

Bupropion HCl Yavaş Salınlımlı Formuna Bağlı Jeneralize Tonik Klonik Nöbet

Erhan Dedeoğlu¹, Başak Bayram¹, Ali Ufuk Kızılar², Berrin Dedeoğlu²

ÖZET:

Bupropion HCl yavaş salınlımlı formuna bağlı jeneralize tonik klonik nöbet

Bupropion Hidroklorid (HCl), hızlı salınlımlı (IR), sürekli salınlımlı (SR) ve yavaş salınlımlı (ER) olmak üzere üç farklı formu bulunmaktadır. Bupropion HCl'in özellikle sürekli ve hızlı salınlımlı formlarının nöbeti tetiklediği bildirilmiştir. Yavaş salınlımlı formunun nöbeti tetiklediği ise literatürde oldukça nadir olarak bildirilmiştir (1). Bu olgu sunumunda, bupropion'un yavaş salınlımlı formunu kullanan ve acil servise jeneralize tonik klonik nöbetle gelen 37 yaşındaki bayan hasta tartışılmıştır. Daha önce epilepsi tanısı olmayan ve ilk nöbetle hastaneye başvuran hastaların değerlendirilmesi sırasında diğer nedenler araştırılırken, antidepresan ilaçların da sorgulanması gerekmektedir.

Anahtar sözcükler: Bupropion, nöbet, yan etki

Klinik Psikofarmakoloji Bülteni 2011;21(4):362-3

ABSTRACT:

Generalized tonic-clonic seizure induced by the extended-release bupropion hydrochloride formulation

Bupropion hydrochloride (HCl) is currently available in three formulations: immediate-release (IR), sustained-release (SR), and extended-release (ER). bupropion HCl immediate-release and sustained-release formulations have been known to trigger seizure activity. However, such an effect has been reported rarely in the medical literature for the extended release formulation. In this case report we discuss a 37 year old woman, who was taking extended-release bupropion (HCl) tablets and presented to our emergency room with generalized tonic-clonic seizures. While evaluating non-epilepsy patients for the etiology of their first seizures, antidepressant drugs should be considered in addition to other reasons.

Key words: Bupropion, seizure, side effect

Bulletin of Clinical Psychopharmacology 2011;21(4):362-3

¹Çanakkale Devlet Hastanesi Acil servisi, Çanakkale-Türkiye
²2 nolu aile sağlığı merkezi, Çanakkale-Türkiye

Yazışma Adresi / Address reprint requests to: Erhan Dedeoğlu, Çanakkale Devlet Hastanesi Acil servisi, Çanakkale-Türkiye

Elektronik posta adresi / E-mail address: drerhandedeoglu@yahoo.com

Gönderme tarihi / Date of submission: 05 Şubat 2011 / February 05, 2011

Kabul tarihi / Date of acceptance: 01 Ekim 2011 / October 01, 2011

Bağıntı beyanı:

E.D., B.B., A.U.K., B.D.: Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Declaration of interest:

E.D., B.B., A.U.K., B.D.: The authors reported no conflict of interest related to this article.

GİRİŞ

Bupropion seçici bir dopamin ve noradrenalin gerialım inhibitörüdür. Depresyon tedavisinde etkili olmasının yanı sıra sigaranın bırakılmasına bağlı gelişen yoksunluk semptomlarını azaltmada etkinliği kanıtlanmış bir ilaçtır ve bu amaçla kullanılmasına ilişkin onay almış ilk nikotin dışı farmakolojik ajandır (2). Amerika ilaç ve gıda örgütü (FDA) 1985 yılında bupropion'un hızlı salınlımlı formunu, ikinci jenerasyon antidepresan olarak onaylamış, 1996 yılında da hızlı salınlımlı formuna alternatif olarak sürekli salınlımlı formunu onaylamıştır.

Bupropion, trisiklik antidepresanlar ve MAO inhibitörleri gibi nöbet eşiğini düşürmektedir. Genel popülasyondaki ilk nöbet insidansı %0.07 ile %0.09 olarak görülürken, günde 450 mg'dan daha az hızlı salınlımlı formunun kullanımında insidans %0.35 to %0.44 olarak saptan-

mıştır. Günde iki kez kullanılan sürekli salınlımlı formunun nöbet insidansı %0.1 olarak belirlenmiş olup, uzamış nörolojik toksisiteye neden olduğu görülmüştür. Bupropion'un hızlı ve sürekli salınlımlı formunun yan etkilerinden dolayı günde tek doz kullanılan yavaş salınlımlı formu, 2003 yılında FDA tarafından onaylanmıştır. Yavaş salınlımlı formuna bağlı olarak nöbet oldukça nadir bildirilmiştir (1).

OLGU

37 yaşındaki sağlık personeli olan bayan hasta, çalıştığı aile sağlığı merkezinde jeneralize tonik klonik nöbet geçirmesi üzerine 112 ambulansı eşliğinde Çanakkale Devlet Hastanesi acil servisine getirildi. Arkadaşlarından alınan bilgiye göre epilepsi veya ek sistemik hastalık öyküsü yoktu. Soygeçmişinde annesinde hipertansiyon

mevcuttu. Hastanın ilk değerlendirilmesinde; postiktal dönemde olup uykuya eğilimi vardı. Kan Basıncı; 130/80 mmHg, Nabız; 80/dk, Vücut ısısı; 36.6°C, Oksijen saturasyonu; %98 olarak saptandı. Sistem muayeneleri olağandı. Yatak başı kan şekeri 98 mg/dl olarak ölçüldü. Hastaya acil servise gelişinde 4 litre/dk. Oksijen ve intravenöz 500 cc serum fizyolojik başlandı. Hastanın acil servis izleminde 15 dakika içinde bilinci düzeldi.

Hastanın bilgisayarlı beyin tomografisinde patoloji görülmedi. Tam kan sayımında, biyokimyasal parametrelerinde anormallik saptanmadı. Öyküsünde 2,5 ay önce içe kapanıklık, uykusuzluk, hayattan zevk almama tarzındaki şikayetleri nedeni ile psikiyatri hekimi tarafından bupropion 150 mg/gün tedavisi başlanmış olduğu öğrenildi. Hastanın şikayetleri devam ettiği için hastanın kullanmakta olduğu bupropion dozu 2 ay önce 300 mg/gün'e çıkarılmıştı. Hastanın en son ilaç dozunu nöbet geçirmeden iki saat önce aldığı öğrenildi. Sağlık personelinin şahit olduğu jeneralize tonik klonik nöbetin yavaş salınımlı bupropion'a bağlı olabileceği düşünüldü ve ilaç kesildi. Hastanın üç aylık takibinde nöbeti olmadı. Takibinde yapılan kranial manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ve elektroensefalografi (EEG) incelemeleri normaldi.

TARTIŞMA

Bupropion'un aktif metaboliti olan hidroksibupropion'a dönüşümünün sitokrom P450 izoenzimi olan CYP2B6 ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Diğer aktif metaboliti olan trihidrobupropion ise karbonil redüktaz tarafından katalize edilmektedir. Bupropion ve CYP2B6 izoenzimini etkileyen ilaçlar (karbamazepin, rifampisin) arasında

potansiyel etkileşim söz konusudur. Buna ek olarak bupropion bazı antidepresanları (trisiklik ve SSRI), antiaritmik ve antipsikotikleri metabolize eden CYP2D6 izoenziminin aktivitesini inhibe eder.

Bu tür ilaçların ve bupropion'un birlikte kullanımında dikkatli olunması ve birlikte kullanımında doz aralığının mümkün olan en düşük düzeyde tutulması gerekmektedir (3).

Bupropion'un en sık görülen yan etkisi uykusuzluk (%34-42), baş ağrısı (%26) ve ağız kuruluğudur (%10). Ayrıca döküntü, bulantı, insomniya, aşırı terleme, tinnitus ve hipertansiyon (özellikle altta yatan hipertansiyonu olan hastalarda) görülmektedir (4). Monoamin oksidaz inhibitörü (MAOI) kullananlarda, anoreksi/bulimiya, kafa travması, ailede epileptik nöbet öyküsü olanlarda bupropion kullanımı kontrendikedir (3).

Bupropion'un hızlı ve sürekli salınımlı formlarının neden olduğu nöbet riski yüksek oranda doza bağımlıdır. Bu risk; 100-300 mg dozunda %0.1, 300-450 mg dozunda %0.4, 600 mg dozunda %2 olarak tespit edilmiştir. Özellikle tedavinin ilk 8 haftasında sıklıkla nöbet görülmektedir. Trisiklik antidepresanların (TSA) ve MAOI'lerinin doza bağlı olarak nöbet eşiğini düşürme potansiyelleri vardır. Diğer antidepresanlarda nöbet riski; imipramin'de (doza bağımlı olarak) %0.1-0.6, maprotilin'de %0.4, amiptrilin'de (doza bağımlı) %0.06 olarak saptanmıştır (5).

Acil servise nöbet ile başvuran hastalarda mutlaka kullandığı ilaçlar sorgulanmalıdır. Öyküde bupropion ve TSA gibi antidepresanları kullanan olan ve nöbete neden olabilecek başka bir sebep bulunamayan hastalarda kullanılan ilacın kesilmesi gerekmektedir.

Kaynaklar:

1. Rissmiller D, Campo T. Extended-Release Bupropion-Induced Grand Mal Seizures. *J Am Osteopath Assoc* 2007;107(10): 441-2.
2. Richmond R, Zwar N: Review of bupropion for smoking cessation. *Drug Alcohol Rev* 2003;22(2):203-20.
3. Holm KJ, Spencer CM. Bupropion: A review of its use in the management of smoking cessation. *Drugs* 2000; 59(4): 1007-24.
4. Hurt RD, Sachs DPL, Glover ED, Offord KP, Johnston JA, Dale LC, et al. A comparison of sustained release bupropion and placebo. *N Engl J Med* 1997; 337(17):1195-202.
5. Pisani F, Oteri G, Costa C, Di Raimondo G, Di Perri R. Effects of psychotropic Drugs on Seizure Threshold. *Drug Safety* 2002;25(2): 91-110.