

## **EFFETS INDESIRABLES DU BUPROPION (AMFEBUTAMONE )**

Le bupropion, avec D.C.I. amfébutamone, (ZYBAN) est une substance à action centrale dont la notice, en Belgique et dans d'autres pays européens, mentionne qu'elle est indiquée pour faciliter l'arrêt du tabagisme, en association à une thérapie comportementale de soutien [voir aussi Folia d'octobre 2000]. Aux Etats-Unis, le bupropion est enregistré comme antidépresseur depuis 1985. Les effets indésirables les plus fréquents sont : fièvre, troubles gastro-intestinaux, dysgueusie, effets centraux et réactions cutanées. Des convulsions peuvent aussi survenir (incidence d'environ 1/1.000 à la dose recommandée de 300 mg par jour). Le risque de pharmacodépendance semble faible.

Depuis la commercialisation du bupropion en Belgique (septembre 2000) jusqu'au 1<sup>er</sup> avril 2001, le Centre belge de pharmacovigilance a enregistré 29 rapports relatant les effets indésirables suivants (causalité "probable" ou "possible").

- Réactions allergiques: urticaire, parfois accompagnée d'arthralgies et de myalgies, œdème de Quincke, rash et bronchospasme.
- Effets gastro-intestinaux: épigastralgies, diarrhée.
- Effets cardio-vasculaires: hypotension orthostatique et hypertension.
- Effets sur le système nerveux: convulsions, insomnies, dépression, céphalées, nervosité et sensation d'ébriété.

Lorsque l'évolution était connue, elle avait toujours été favorable à l'arrêt du traitement. Un cas fatal de surdosage massif lors d'une tentative de suicide a aussi été communiqué au Centre belge. Les symptômes (coma, convulsions et troubles du rythme cardiaque) étaient similaires à ceux observés en cas de surdosage par un antidépresseur tricyclique.

Vu le risque de convulsions, le bupropion est contre-indiqué chez les patients épileptiques et la prudence est aussi de rigueur dans les situations qui prédisposent à une diminution du seuil épileptogène, comme en cas d'antécédents de traumatisme crânien ou de prise simultanée de certains médicaments (théophylline, antipsychotiques, antidépresseurs, fluoroquinolones, corticoïdes par voie systémique). Le bupropion inhibe l'iso-enzyme CYP2D6 du cytochrome P450, de sorte que l'on ne peut exclure une interaction avec p.e. les neuroleptiques et les antidépresseurs qui sont métabolisés par cet iso-enzyme. Selon *Drug and Therapeutics Bulletin* [38, 73-75 (2000)], la prise concomitante d'un inhibiteur des monoamine oxydases (IMAO) est contre-indiquée. En ce qui concerne l'association du bupropion à des préparations nicotiques, les données disponibles sont encore très limitées.

Comme c'est le cas pour tout médicament récemment commercialisé, il est important de communiquer au Centre toute suspicion d'effet indésirable [voir Folia de janvier 1999].

Vu qu'il s'agit de comprimés à libération prolongée, il est important de préciser au patient que ceux-ci ne doivent être ni écrasés, ni mâchés.