

Varenicline en onttrekkingsverschijnselen

Publicatie	Nr. 2 - 02 maart 2012
Jaargang	47
Rubriek	Let op!
Auteur	Lareb
Pagina's	22

Van het Nederlandse Bijwerkingen Centrum Lareb kregen wij deze maand de volgende informatie over bijwerkingen.

Achtergrond. *Varenicline* (Champix®) is sinds 2006 geregistreerd als hulpmiddel bij het stoppen met roken bij volwassenen. Varenicline bindt aan de nicotinerge $\alpha_4\beta_2$ -acetylcholinereceptoren. Het werkt als een partiële agonist, een stof die zowel een agonistische werking heeft met minder intrinsieke werkzaamheid dan nicotine, als een antagonistische werking in aanwezigheid van nicotine. Aangenomen wordt dat hierdoor de symptomen van verlangen en ontwenning worden verlicht (agonistische werking) en tegelijkertijd de belonende en versterkende effecten van roken worden verminderd doordat wordt verhinderd dat nicotine zich bindt aan $\alpha_4\beta_2$ -receptoren (antagonistische werking).¹

Stoppen met roken kan gepaard gaan met onder meer een sombere of depressieve stemming, slapeloosheid, prikkelbaarheid, angst, concentratiemoeilijkheden en gewichtstoename. Ook het staken van het gebruik van varenicline kan leiden tot een toename in geïrriteerdheid, depressie en/of slapeloosheid.

Voorts is het gebruik van varenicline geassocieerd met andere psychiatrische symptomen, zoals agitatie, angst, agressie en suïcidaliteit, epileptische aanvallen, myocardinfarcten en visusproblemen. Ook zijn er meldingen van verwondingen door (verkeers)ongelukken en valincidenten, verstoring van het cardiale ritme, tremoren, spasmen, (allergische) huidreacties en ernstige huidreacties, zoals het syndroom van Stevens-Johnson (*Gebu 2008; 42: 25, Gebu 2008; 42: 78, Gebu 2011; 45: 55-56 en Gebu 2011; 45: 118-119*).

Casuïstiek. Het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb ontving zeven meldingen van onttrekkingsverschijnselen na het staken van varenicline. Deze meldingen betroffen vijf vrouwen en twee mannen in de leeftijd van 33 tot 58 jaar. Vijf patiënten meldden stemmingsklachten, één patiënt meldde een paniekaanval en één patiënt moeheid. De klachten begonnen bij zes patiënten één tot zeven dagen na het staken van varenicline en bij één patiënt tijdens het verminderen van de dosering. Gedurende het gebruik van varenicline hadden deze patiënten geen last van deze klachten en ook in de medische voorgeschiedenis was geen vermelding van deze klachten. Uiteindelijk zijn vijf patiënten hersteld na het staken (al dan niet met hulp van een psycholoog of antidepressiva). Twee patiënten zijn opnieuw begonnen met het gebruik van varenicline en gebruiken het ten tijde van het melden nog steeds.

Literatuur. Uit een prospectief cohortonderzoek in Nieuw-Zeeland bleek dat van de 1.310 respondenten zes patiënten (0,46%) onttrekkingsverschijnselen rapporteerden na het staken van varenicline. Dit betrof agitatie, depressie en geïrriteerdheid.² In de Nederlandse productinformatie van varenicline wordt vermeld dat staken van varenicline is geassocieerd met een toename in geïrriteerdheid, neiging om te roken, depressie en/of slapeloosheid bij maximaal 3% van de patiënten, en adviseert dan ook om afbouwen van varenicline te overwegen.¹

Werkingsmechanisme. Een mogelijk mechanisme voor de onttrekkingsverschijnselen is dat door de partiële agonistische werking van varenicline er een geringe hoeveelheid dopamine vrijkomt. Door het vrijkomen van dopamine ontstaat een prettig gevoel. Mogelijk leidt het stoppen van varenicline tot een (plotselinge) daling van de dopamineconcentratie met klachten tot gevolg.³

Conclusie. Een behandeling met varenicline duurt 12 weken, soms 24 weken. Het staken van varenicline aan het einde van de behandeling kan leiden tot een toename in geïrriteerdheid, depressie en/of slapeloosheid. Het is goed patiënten hierover te informeren. Te overwegen valt de dosis geleidelijk te verminderen om onttrekkingsverschijnselen te voorkomen ofschoon er geen bewijs is dat dit minder verschijnselen geeft.

Literatuurreferenties

1. Productinformatie varenicline (Champix®), via: www.ema.europa.eu, human medicines, EPAR's.
2. Harrison-Woolrych M, et al. Psychiatric adverse events associated with varenicline: an intensive postmarketing prospective cohort study in New Zealand. *Drug Saf* 2011; 34: 763-772.
3. Oosterhuis I, et al. Stoppen blijft lastig, ook met varenicline. *Pharm Weekbl* 2009; 144: 26-27.

U wordt verzocht bijwerkingen te melden aan het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb. Meldingenformulieren kunt u vinden op www.lareb.nl en als bijlage bij het Geneesmiddelenbulletin.

Plaatsbepaling

Zoals hierboven is aangegeven en in *Gebu 2011; 45: 118-119* is herhaald, is het thans bekende uitgebreide bijwerkingenspectrum van varenicline, met psychiatrische symptomen en suïcidaliteit, visusstoornissen, epileptische aanvallen, myocardinfarct en huidreacties, een reden om dit middel niet voor te schrijven.

© 2013 Geneesmiddelenbulletin