



## Varenicline dan Bupropion tidak Meningkatkan Risiko Kejadian Neuropsikotik Derajat Sedang – Berat



Studi terbaru menunjukkan bahwa pemberian *varenicline* dan bupropion tidak meningkatkan risiko kejadian neuropsikiatri dibandingkan dengan *nicotine patch* dan plasebo pada perokok dengan atau tanpa gangguan psikiatri.

Studi ini merupakan studi acak, tersamar ganda, *triple-dummy*, kontrol plasebo, kontrol aktif (*nicotine patch*; 21 mg/hari dengan *tapering dosage*), *varenicline* (1 mg 2 kali sehari) dan bupropion (150 mg dua kali sehari) selama 12 minggu dan 12 minggu *follow up* tanpa perawatan di 140 *center* (*center* uji klinik, *center* akademik, dan klinik rawat jalan) di 16 negara antara 30 November 2011 sampai 13 Januari 2015. Partisipan merupakan perokok yang termotivasi untuk berhenti merokok, dengan atau tanpa gangguan psikiatri yang menerima konseling singkat untuk berhenti merokok pada setiap kunjungan. Randomisasi dihasilkan oleh komputer dengan rasio 1:1:1:1. Partisipan, *investigator*, dan personel penelitian disamarkan terhadap pemberian terapi. *Endpoint* primer adalah insidens pengukuran gabungan kejadian neuropsikiatri deaj

sedang dan berat. *Endpoint* efikasi utama adalah pantang merokok yang berkelanjutan dari minggu 9 – 12 (dikonfirmasi melalui pemeriksaan biokimia). Semua peserta diinklusi dalam analisis efikasi dan mereka yang menerima perawatan diinklusi ke dalam analisis keamanan.

Sebanyak 8144 partisipan secara acak dibagi ke dalam 2 kelompok, 4116 ke kelompok psikiatri (4074 diinklusi dalam analisis keamanan) dan 4028 ke kelompok non-psikiatri (3984 diinklusi ke dalam analisis keamanan). Di kelompok non-psikiatri, 13 (1,3%) dari 990 partisipan melaporkan efek samping neuropsikiatri derajat sedang dan berat di kelompok *varenicline*, 22(2,2%) dari 989 di kelompok bupropion, 25 (2,5%) dari 1006 di kelompok *nicotine patch*, dan 24 (2,4%) dari 999 di kelompok plasebo. Perbedaan risiko *varenicline*-plasebo dan *bupropion*-plasebo untuk efek samping neuropsikiatri derajat sedang dan berat adalah -1,28 (95% CI -2,40 s/d -0,15) dan -0,08 (-1,37 s/d 1,21), secara berurutan. Perbedaan risiko dengan *nicotine patch* adalah -1,07 (-2,21 s/d 0,08) dan 0,13

(-1,19 s/d 1,45), secara berurutan.

Di kelompok psikiatri, kejadian neuropsikiatri derajat sedang dan berat dilaporkan pada 67 (6,5%) dari 1026 partisipan di kelompok *varenicline*, 68 (6,7%) dari 1017 di kelompok bupropion, 53 (5,2%) dari 106 di kelompok *nicotine patch*, dan 50 (4,9%) di kelompok plasebo. Perbedaan risiko *varenicline*-plasebo dan bupropion-plasebo adalah 1,59 (95% CI -0,42 s/d 3,59) dan 1,78 (-0,24 /d 3,81), secara berurutan. Perbedaan risiko dengan *nicotine patch* adalah 1,22 (-0,81 s/d 3,25) dan 1,42 (-0,63 s/d 3,46) secara berurutan.

Partisipan yang dirawat dengan *varenicline* mencapai tingkat pantang merokok yang lebih tinggi dibandingkan plasebo (*odds ratio* [OR] 3,61, 95% CI 3,07 s/d 4,24), *nicotine patch* (1,68, 1,46 s/d 1,93), dan bupropion (1,75, 1,52 s/d 2,01). Mereka yang diberi bupropion dan *nicotine patch* mencapai tingkat pantang yang lebih tinggi dibandingkan plasebo (OR 2,07 [1,75 s/d 2,45] dan 2,15 [1,82 s/d 2,54], secara berurutan.

Di kedua kelompok, efek samping paling sering di kelompok perawatan adalah mual (*varenicline*, 25% [511 dari 2016 partisipan]), insomnia (bupropion, 12% [245 dari 2006 partisipan]), mimpi abnormal (*nicotine patch*, 12% [251 dari 2022 partisipan]), dan nyeri kepala (plasebo, 10% [199 dari 2014 partisipan]). Tidak ada perbedaan efikasi perawatan di antara kedua kelompok.

Studi ini tidak menunjukkan peningkatan signifikan kejadian neuropsikiatri yang terkait *varenicline* atau bupropion relatif terhadap *nicotine patch* atau plasebo. *Varenicline* lebih efektif dibandingkan plasebo, *nicotine patch*, dan bupropion dalam menolong perokok untuk pantang merokok, bupropion dan *nicotine patch* lebih efektif dibandingkan dengan plasebo. (AGN)

### REFERENSI :

- Anthenelli RM, Benowitz NL, West R, St Aubin L, McRae T, Lawrence D, et al. Neuropsychiatric safety and efficacy of varenicline, bupropion, and nicotine patch in smokers with and without psychiatric disorders (EAGLES): A double-blind, randomised, placebo-controlled clinical trial. *Lancet* 2016.