

VARENICLINA PARA DEJAR DE FUMAR

Emma Zardain Tamargo.
CIM

Los medicamentos disponibles hasta ahora para la deshabituación tabáquica son *nicotina* (chicles, parches o comprimidos, todos ellos dispensables sin receta) y *bupropión* (medicamento de prescripción). Acaba de comercializarse la *vareniclina*, agonista parcial de los receptores colinérgicos centrales de nicotina y que pertenece a un nuevo grupo de medicamentos. Se ha sugerido que los agonistas parciales sobre este receptor podrían estimular la liberación de dopamina suficiente para disminuir el ansia de fumar y el síndrome de abstinencia, actuando simultáneamente como antagonistas parciales bloqueando la unión y los consiguientes efectos de la nicotina inhalada al fumar.

INDICACIONES¹

La vareniclina está indicada para deshabituación tabáquica en adultos.

FARMACOCINÉTICA Y POSOLOGÍA¹

Por vía oral, se absorbe casi completamente y su biodisponibilidad no se afecta por alimentos o la hora de la toma. El 92% de la dosis se excreta sin alterar por orina. La semivida de eliminación es aproximadamente 24h.

Adultos, oral: El paciente debe fijar un día para dejar de fumar y comenzar la toma de vareniclina una o dos semanas antes de esa fecha. La dosis inicial será 0,5 mg/día hasta alcanzar 1mg/12 horas, después de una titulación semanal. De manera que los tres primeros días se toman 0.5mg/24 horas; los días cuarto a séptimo: 0.5mg/12 horas y desde el octavo día hasta el final, 1 mg/24 horas.

Días 1 a 3	0,5 mg/ una a vez al día
Días 4 a 7	0,5 mg/dos veces al día
Días 8 hasta el final	1mg/dos veces al día

En aquellos pacientes que no puedan tolerar los efectos adversos de vareniclina, la dosis deberá reducirse temporal o permanentemente a 0,5 mg/12 horas.

Duración del tratamiento: 12 semanas. En los pacientes que al final de las 12 semanas hayan conseguido dejar de fumar, puede considerarse un tratamiento adicional de 12 semanas con dosis de 1 mg/12 horas. No hay datos disponibles de la eficacia del tratamiento adicional de 12 semanas en los pacientes que no consiguen dejar de fumar durante la terapia inicial o que recaen después del tratamiento.

Suspensión del tratamiento: En la deshabituación tabáquica, el riesgo de recaída es elevado inmediatamente después de finalizar el tratamiento. Se puede considerar una reducción de la dosis en pacientes con un riesgo elevado de recaída.

No es necesario un ajuste de dosis en pacientes con deterioro renal de leve a moderado. En los pacientes con un deterioro renal moderado que sufran acontecimientos adversos no tolerables, puede reducirse la dosis a 1 mg una vez al día. En los pacientes con deterioro renal grave (aclaramiento de creatinina estimado <30 ml/min), la dosis recomendada es 1 mg una vez al día, iniciando el tratamiento con 0,5 mg una vez al día durante los tres primeros días, aumentando a 1 mg una vez al día. No se recomienda el tratamiento de pacientes con enfermedad renal en estadio terminal.

EFICACIA¹⁻⁵

En los dos estudios principales (fase III) de eficacia de vareniclina para la deshabituación tabáquica participaron 2.052 pacientes que recibieron durante 12 semanas: vareniclina o bupropión o placebo. Pasado ese tiempo se realizó el seguimiento de los pacientes durante 40

semanas más para comprobar si volvían a fumar. El criterio principal de eficacia fue el número de pacientes que habían dejado de fumar totalmente durante las últimas 4 semanas del estudio. En ambos casos, vareniclina fue más eficaz que bupropión o placebo, para dejar de fumar. El porcentaje de pacientes que no fumaron durante las semanas 9 y 12 fue del 44% con vareniclina, del 30% con bupropión y del 18% con placebo. A las 40 semanas de terminar el tratamiento, el porcentaje de pacientes que seguían sin fumar fue del 23% con vareniclina, 16% con bupropión y del 9% entre los tratados con placebo.

Una revisión Cochrane² para evaluar la eficacia y tolerabilidad de los agonistas parciales del receptor de la nicotina para dejar de fumar, entre ellos vareniclina, incluyó cinco ensayos aleatorios controlados de vareniclina comparada con placebo (tres de los cuales incluían comparación con bupropión) y un ensayo de prevención de recaídas comparando vareniclina y placebo. Los 6 ensayos incluyeron 4924 pacientes, 2451 tratados con vareniclina. Se midió como resultado principal la abstinencia durante al menos 6 meses desde el inicio del tratamiento. En los dos ensayos que probaron la vareniclina más de las 12 semanas de tratamiento estándar, el medicamento fue bien tolerado y eficaz durante el uso a largo plazo. La vareniclina incrementó la probabilidad de dejar de fumar tres veces más que el placebo, en los ensayos en comparación con bupropión, la vareniclina fue más eficaz (OR=1,66; IC95%=1,28-2,16). La eficacia de vareniclina para prevenir la recaída no está establecida. El efecto adverso principal de vareniclina fueron las náuseas, la mayoría leves o moderadas y generalmente pasajeras.

La vareniclina no se ha comparado directamente con nicotina para dejar de fumar, en algunas comparaciones indirectas fue superior.³

En general, al analizar los estudios de eficacia de medicamentos para dejar de fumar, conviene tener en cuenta que incluyen además del fármaco, apoyo motivacional (sesiones semanales, visitas clínicas y telefónicas, etc) que puede no estar disponible en las condiciones habituales de uso del medicamento.

INTERACCIONES¹

Los cambios fisiológicos producidos al dejar de fumar, con o sin tratamiento, pueden alterar la farmacocinética o la farmacodinamia de algunos medicamentos, requiriendo ajuste de dosis (p.ej. teofilina, warfarina, insulina). El tabaquismo induce el CYP1A2 y la deshabituación tabáquica puede producir un aumento de los niveles plasmáticos de los sustratos del CYP1A2.

Según las características y la experiencia clínica con vareniclina, hasta ahora no constan interacciones clínicamente significativas.

Evitar el uso concomitante de vareniclina y *cimetidina* en pacientes con insuficiencia renal grave.

Los datos clínicos de administración de vareniclina y consumo de *alcohol* son limitados.

No se ha estudiado la eficacia y seguridad de administración de vareniclina y otras terapias para la deshabituación tabáquica.

EFECTOS ADVERSOS¹

Los efectos adversos más frecuentes son náuseas, cefalea y sueños anormales (sueños vívidos) presentes en 1 o más de cada 10 pacientes tratados. Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$ pacientes): aumento del apetito; somnolencia, mareos, disgeusia; trastornos gastrointestinales, sequedad de boca.

El principal efecto adverso son las náuseas (registradas hasta en el 30% de los pacientes), que pueden disminuir tomando los comprimidos con un vaso grande de agua. Tomar la segunda dosis a la cena y no antes de ir a dormir, puede ayudar a reducir el insomnio y los sueños anormales.

CONTRAINDICACIONES Y PRECAUCIONES¹

El medicamento está contraindicado en caso de hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los excipientes.

Dejar de fumar (con o sin tratamiento farmacológico) se ha asociado con empeoramiento de enfermedades psiquiátricas subyacentes como depresión. Se debe tratar con precaución a pacientes con historial psiquiátrico y advertirles en consecuencia.

No se dispone de experiencia clínica de uso de vareniclina en epilepsia.

Al finalizar el tratamiento, la interrupción de las tomas se ha asociado con irritabilidad, ansias de fumar, depresión y/o insomnio hasta en un 3% de los pacientes.

Vareniclina puede producir mareos y somnolencia, afectando la capacidad para conducir y utilizar maquinaria. Advertir a los pacientes que eviten estas actividades hasta que conozcan si el medicamento les afecta.

EMBARAZO Y LACTANCIA¹

No debe administrarse en embarazadas, los ensayos en animales han mostrado toxicidad reproductiva.

En roedores, la vareniclina atraviesa la placenta y se excreta en la leche. Se desconoce si

vareniclina se excreta en la leche humana. Para continuar o discontinuar la lactancia o el tratamiento con vareniclina, debe evaluarse el riesgo/beneficio. Advertir a las pacientes y considerar la posibilidad de reducir la dosis.

ESPECIALIDADES

CHAMPIX® (Lab. Pfizer) 1mg, 28 comprimidos, CN 656180; CHAMPIX® 0,5 mg, 56 comprimidos CN 656184; CHAMPIX® 0,5/1 mg, 11+14 comprimidos, CN 656179. Con receta médica, no prescribible con cargo al SNS (EXO).

CONCLUSIONES

La vareniclina tiene un mecanismo de acción distinto de los medicamentos disponibles hasta ahora para dejar de fumar. Aún no está establecido si vareniclina es más eficaz que bupropión para la deshabituación tabáquica, ni en qué medida. Faltan comparaciones directas de vareniclina y nicotina para dejar de fumar.

En principio, la vareniclina debería reservarse para pacientes que no han conseguido abandonar el tabaquismo con nicotina o con bupropión o en los que el uso de éstos esté contraindicado.

BIBLIOGRAFIA

1. *Champix® Resumen de las características del producto.* En: <http://www.emea.europa.eu/humandocs/PDFs/EPAR/champix/H-699-PI-es.pdf>. Acceso 10-04-07
2. Cahill K, Stead LF, Lancaster T. Nicotine receptor partial agonists for smoking cessation. *Cochrane Database of Systematic Reviews 2007, Issue 1.* Art. No.: CD006103. DOI: 10.1002/14651858.CD006103.pub2.
3. Wu P, Wilson K, Dimoulas P, Mills EJ. Effectiveness of smoking cessation therapies: a systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health.* 2006;6:300. En: <http://www.biomedcentral.com/content/pdf/1471-2458-6-300.pdf>. Acceso 10-04-07
4. MTRAC. Midlands Therapeutic Review and Advisory Committee. Verdict & Summary. *Varenicline (Champix®) - An aid to smoking cessation.* April 2007. En: <http://www.keele.ac.uk/schools/pharm/MTRAC/ProductInfo/verdicts/V/Varenicline.pdf>. Acceso 10-04-07
5. *Varenicline for smoking cessation. UKMI New medicines profile 2007;07/02.* En: <http://www.nelm.nhs.uk/Documents/VareniclineNMP0207.pdf?id=577565>. Acceso 11-04-07.

Centro de Información de Medicamentos

COLEGIO OFICIAL DE FARMACEUTICOS DE ASTURIAS C/ Campomanes, 24 - 1º OVIEDO 33008

Telf. 985 21 21 76 - FAX 985 22 76 76 • e mail: cimo@redfarma.org

• Consultas: Lunes a Viernes de 8h. a 14h. y de 16h. a 18h.