

## TRACTAMENTS FARMACOLÒGICS

Els tractaments del tabaquisme són clínicament eficaços (incrementen l'abstinència a llarg termini) i molt cost/efectius en relació amb intervencions per altres malalties.

### Tipus de tractaments

1. Substituts de la nicotina (TSN)
2. Antidepressius: bupropió, nortriptilina
3. Vareniclina

S'ha de parlar dels diferents preparats de nicotina, del bupropió i de la vareniclina explicant:

- Indicacions
- Dosi i presentació
- Manera de començar i fer el tractament
- Durada mínima del tractament
- Efectes secundaris
- Preu

### 1. Substituts de la nicotina

El tractament amb substituts de nicotina, TSN es presenta en diverses formes farmacèutiques (pegats, xiclets, comprimits, per llepar i esprai bucal) i porta com a principi actiu la nicotina amb la finalitat de reduir la intensitat dels símptomes d'abstinència. Totes les formes, a dosis equivalents, són igualment eficaces a llarg termini i poden augmentar la taxa d'abandonament en un 50-70%. Es poden utilitzar simultàniament amb altres tractaments.

## 1.1 Xiclets

N'hi ha de 2 mg i de 4 mg. S'ha d'intentar no infradosificar.

<p><b>Xiclets</b></p> <p><b>Dosificació habitual</b></p>	<p>Es poden administrar com a dosi fixa o variable segons el que necessiti el pacient. La dosi habitualment utilitzada és d'1 c/hora. No s'ha de passar de 30 xiclets/dia de 2 mg ni de 20 xiclets/dia de 4 mg. Disminuir gradualment fins a retirar-los als 3 mesos. Mastegar el xiclet de 5 a 10 vegades fins a percebre un sabor picant, col·locar el xiclet entre les genives i la cara interna de la galta per permetre que la nicotina s'absorbeixi i esperar que disminueixi el sabor picant, després tornar a mastegar; anar canviant el lloc de col·locació del xiclet. Utilitzar cada xiclet durant 30 minuts. És convenient que el pacient faci una prova d'utilització del xiclet davant del professional sanitari. Cal també insistir que es prengui el nombre de peces prescrites durant el període fixat, atès que es tendeix a consumir menys peces de les necessàries durant menys setmanes de les recomanades. S'ha d'evitar beure begudes àcides (cafè, suc de fruites naturals, refrescs artificials, etc.) 15 minuts abans i mentre s'està mastegant el xicle, ja que interfereixen amb l'absorció de la nicotina (que es produeix en el medi alcalí habitual a la cavitat bucal).</p>
<p><b>Efectes adversos</b></p>	<p>Mal gust, dolor mandibular, gingivitis, aftes bucal, singlot, nàusees, irritació faríngia, epigastràlgia, malestar abdominal, addicció en el 5% dels casos.</p>
<p><b>Contraindicacions absolutes</b></p>	<p>Esofagitis per reflux, ulcus pèptic actiu, pròtesi dental.</p>
<p><b>Contraindicacions relatives</b></p>	<p>Cardiopatia isquèmica recent o inestable, arrítmies greus, embaràs i lactància.</p>

## 1.2. Comprimits

Estan disponibles d'1 mg, 1,5 i 2 mg de nicotina.

<p><b>Comprimits</b> <b>Dosificació habitual</b></p>	<p>Es pot provar pautes de dosificació fixes (1 comprimit cada 1-2 hores mentre s'està despert) i sense passar de 25 comprimits/dia. Disminuir gradualment fins a retirar-los als 3 mesos. Llepar el comprimit fins a percebre un sabor picant, col·locar-lo entre les genives a la cara interna de la galta per permetre que la nicotina s'absorbeixi, esperar que disminueixi el sabor picant i després tornar a llepar anant canviant el lloc de col·locació del comprimit. Cada comprimit s'ha d'utilitzar durant 30 minuts. S'ha d'evitar beure begudes àcides (cafè, suc de fruites naturals, refrescs artificials, etc.) 15 minuts abans i mentre s'està llepant, ja que interfereixen amb l'absorció de la nicotina (que es produeix en el medi alcalí habitual a la cavitat bucal).</p>
<p><b>Efectes adversos</b></p>	<p>Mal gust, gingivitis, aftes bucal, nàusees, irritació faríngia, epigastràlgia, malestar abdominal.</p>
<p><b>Contraindicacions absolutes</b></p>	<p>Esofagitis per reflux, ulcus pèptic actiu.</p>
<p><b>Contraindicacions relatives</b></p>	<p>Cardiopatia isquèmica recent o inestable, arítmies greus, embaràs i lactància.</p>

### 1.3 Pegats

Disponibles de 16 i 24 hores, ambdós d'eficàcia similar. Els de 16 hores s'assemblen més al patró de consum habitual, però els de 24 hores donen una cobertura millor en els primers minuts del dia. S'ha d'individualitzar el tractament segons les experiències anteriors amb el pegat, la quantitat fumada, el grau de dependència, etc. La durada de 8 setmanes ha estat demostrada com a eficaç en diferents estudis i valorada en les revisions Cochrane. Es recomana iniciar els pegats la nit abans de deixar de fumar i canviar-los al matí continuant un al dia, d'aquesta manera evitem el deler del matí del primer dia.

<p><b>Pegats</b></p> <p><b>Dosificació habitual</b></p>	<p><b>PNT 16h</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● 4 setmanes 15 mg</li> <li>● 2 setmanes 10 mg</li> <li>● 2 setmanes 5 mg</li> </ul> <p><b>PNT 24h</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● 4 setmanes 21 mg</li> <li>● 2 setmanes 14 mg</li> <li>● 2 setmanes 7 mg</li> </ul>
<p><b>Efectes adversos</b></p>	<p><u>Reaccions dermatològiques locals</u>: poden aparèixer fins a un 50% dels casos. Normalment són lleus i autolimitades, però poden empitjorar durant el tractament. És important canviar la localització del pegat cada dia i no repetir-la en 7 dies. Si apareixen, es pot fer tractament amb crema d'hidrocortisona (1%) o triamcinolona (0,5%). En un 5% dels casos obliguen a suspendre el tractament. <u>Insomni</u>: si s'està utilitzant el pegat de 24 hores, s'ha de retirar abans d'anar al llit o canviar al de 16 hores. <u>Altres</u>: cefalea, nàusees, vertigen.</p>
<p><b>Contraindicacions absolutes</b></p>	<p>Dermatitis inflamatòries.</p>
<p><b>Contraindicacions relatives</b></p>	<p>Cardiopatia isquèmica recent o inestable, arítmies greus, embaràs i lactància.</p>

## 1.4 Esprai bucal

L'any 2014 s'ha comercialitzat a l'estat espanyol l'esprai bucal. L'avantatge principal que presenta respecte els altres formes de TSN és la rapidesa d'absorció.

<p><b>Esprai bucal</b></p> <p><b>Dosificació habitual</b></p>	<p>Disponible en dispositius d'1mg/polvorització.</p> <p>Envàs de 150 polvorització.</p> <p>Habitualment s'utilitza de 8-12 setmanes. S'ha d'intentar establir pautes fixes de dosificació: 1-2 polvorització/vegada. No s'ha de passar de 4 polvoritzacions/hora o de 64 polvoritzacions/dia, dosis que cal anar reduint fins la seva retirada.</p> <p>Es pot allarga en alguns casos per sobre dels 6 mesos.</p>
<p><b>Instruccions</b></p>	<p>Cal respectar les recomanacions contingudes en el prospecte que mostra pas a pas el procés amb dibuixos i també està disponible el vídeo: <a href="http://www.nicorette.es/productos/spray-nicotina">http://www.nicorette.es/productos/spray-nicotina</a>. El dispensador s'ha d'obrir i carregar quan s'utilitzi per primera vegada o si no s'ha utilitzat amb dos dies. Cal apuntar el broquet de l'esprai cap a la boca oberta al més a prop possible i pressionar la part superior del dispensador, evitant els llavis i sense inhal·lar-ne el contingut. Per millorar els resultats s'ha evitar empassar-se'n el contingut en els segons posteriors a la polvorització. Finalment, en cada ús s'ha de tancar sempre els dispensador.</p>
<p><b>Efectes adversos i contraindicacions</b></p>	<p>Pot produir les mateixes reaccions adverses i contraindicacions que altres formes de nicotina, en funció, generalment, de la dosi que se n'administri. Normalment són lleus, autolimitades i desapareixen si s'utilitzen de forma correcta.</p>

## PUNTS CLAU DELS TSN

- Utilitzar TSN és sempre més segur que continuar fumant.
- Totes les formes de TSN (a dosis equivalents) són igualment eficaces en l'ajuda per deixar de fumar a llarg termini.
- Totes les formes de TSN poden augmentar la taxa d'abandonament de l'hàbit en un 50-70%.
- L'augment de les formes de dosi de xicles de 4 mg és més eficaç que la dosi més baixa de 2 mg per als fumadors més addictes.
- Més d'una forma de TSN es pot utilitzar simultàniament amb un augment de les taxes d'èxit i sense riscos per a la seguretat.
- Els TSN es poden donar diverses setmanes abans de deixar de fumar per ajudar a preparar els fumadors a deixar l'hàbit
- Els TSN poden ser utilitzats per persones amb malaltia cardiovascular. S'ha de tenir precaució amb les persones ingressades a l'hospital que acaben de patir un episodi cardiovascular agut, però si l'alternativa és el tabaquisme actiu, els TSN es poden fer servir sota control mèdic.
- Els TSN poden ser utilitzats pels fumadors de 12-17 anys.
- Els TSN poden ser apropiats en embarassades fumadores que no puguin deixar de fumar. Les formes intermitents, formes de dosificació d'acció curta (oral) es prefereixen en l'embaràs, en lloc de pegats.
- L'ús de TSN més enllà de 12 mesos no es recomana en general. No obstant això, l'ús a llarg termini d'algunes formes de TSN no causa problemes de salut, pot ajudar a algunes persones a romandre abstinents.

## 2. Antidepressius

### 2.1 Bupropió

Antidepressiu amb acció dopaminèrgica i adrenèrgica. Indicada per a persones que fumen 10 cigarretes o més cada dia i que volen deixar de fumar, persones amb

intents previs amb fracàs amb substituïts de la nicotina o amb contraindicacions relatives per al seu ús. S'aconsegueix el doble d'èxits que amb placebo.

<p><b>Bupropió</b> <b>Dosificació</b></p>	<p>150 mg cada matí durant 6 dies; després 150 mg / 2 vegades al dia separades almenys per un interval de 8 hores. Per tal d'evitar l'insomni és recomanable prendre la segona dosi abans de les 6 de la tarda. Començar el tractament 1-2 setmanes abans de deixar de fumar. Perllongar el tractament de 7 a 12 setmanes més. S'ha de disminuir la dosi a 150 mg / 24 h en pacients ancians, en pacients amb insuficiència hepàtica o renal, i en pacients amb diabetis ben controlada. En cas d'insomni, es pot utilitzar també la dosi única de 150 mg al matí.</p>
<p><b>Efectes secundaris</b></p>	<p>Els més freqüents són insomni, sequedat bucal i reaccions dermatològiques. Importants: convulsions 1/1.000 casos tractats a dosi de 300 mg/dia.</p>
<p><b>Contraindicacions</b></p>	<p>Antecedents de convulsions, traumatisme cranioencefàlic important o tumor del sistema nerviós central; antecedents de trastorns alimentaris de tipus anorèxia o bulímia; trastorns bipolars; abstinència brusca d'alcohol o benzodiazepines; ús d'IMAO en els 14 dies previs.</p>
<p><b>Contraindicacions relatives</b></p>	<p>Ús de fàrmacs que rebaixen el llindar de la convulsió (antipsicòtics, antidepressius, teofil·lina, esteroides sistèmics, antimalàrics, insulina, hipoglucemiants orals, etc.), cirrosi hepàtica, embaràs i lactància. Hipersensibilitat al fàrmac.</p>
<p><b>Interaccions</b></p>	<p>El bupropió és metabolitzat primàriament a hidroxibupropió per l'isoenzim CYP2B6, i poden augmentar el seu efecte farmacològic substàncies com orfenadrina i ciclofosfamida. Poden reduir el llindar a crisis comicials: alcohol, antidepressius tricíclics, clozapina, fluoxetina, haloperidol, liti, loxapina, maprotilina, molindona, fenotiazines, tioxantè i trazodona, rivotavir, levodopa, inhibidores de monoaminooxidasa (IMAO), procarbazona, selegilina i furazolidona.</p>
<p><b>Situacions</b></p>	<p>En l'adolescència no es pot utilitzar, ja que no hi ha dades de</p>

<b>especials</b>	seguretat. En patologia cardiovascular hi ha evidències que és un fàrmac segur, tot i que ocasionalment s'han donat casos d'hipertensió.
------------------	--

## 2.2 Nortriptilina

Antidepressiu usat pel seu efecte ansiolític, és d'ús segur, ben tolerat i amb un menor cost. Se'l considera tractament de segona línia en persones que han estat incapaces de deixar de fumar amb els fàrmacs de primera línia, que presentaven contraindicacions o per a qui els medicaments de primera línia no són útils. No està aprovada la indicació per deixar de fumar al nostre país.

<b>Nortriptilina</b> <b>Dosificació</b>	Iniciar el tractament amb 25 mg durant 3 dies, continuar-lo amb 50 mg durant 4 dies i, finalment, 75 mg diaris (25 mg cada 8 hores) durant 12 setmanes.
<b>Contraindicacions</b>	Malaltia cardiovascular activa (s'han descrit arrítmies i trastorns de la conducció), hipertiroïdisme, embaràs i lactància.
<b>Efectes secundaris</b>	El més habitual és la sequedat bucal, però també s'han explicat: sedació, visió borrosa, retenció urinària, cefalees i hiperhidrosi a les mans.
<b>Interaccions</b>	En pacients tractats amb IMAO, cimetidina. S'ha d'evitar la ingestió d'alcohol o drogues estimulants del sistema nerviós central.

## PUNTS CLAU

- El bupropió és un tractament oral sense nicotina, originalment desenvolupat com un antidepressiu.
- Augmenta significativament la taxa d'abandonament en comparació amb placebo.
- Ha demostrat ser eficaç per als fumadors amb depressió, malalties cardíaques i malalties respiratòries, incloent MPOC.
- El bupropió ha demostrat que no és tan efectiu com la vareniclina per deixar de fumar.



- Hi ha evidència limitada de la seguretat o l'eficàcia de la combinació bupropió i TSN, i no hi ha proves de la combinació amb vareniclina
- S'han registrat casos ocasionals d'hipertensió arterial, s'aconsella controlar i, si cal, ajustar el seu tractament habitual.

### 3. Vareniclina

Com a agonista parcial del receptor de nicotina  $\alpha 4 - \beta 2$ , redueix l'ansietat i els símptomes d'abstinència. I com a antagonista del receptor de nicotina  $\alpha 4 - \beta 2$ , actua en la prevenció de les recaigudes a llarg termini.

<b>Vareniclina</b>	
<b>Dosificació</b>	<p>Del 1r al 3r dia: 0,5 mg / 1 vegada al dia.</p> <p>Del 4t al 7è dia: 0,5 mg / 2 vegades al dia.</p> <p>Del 8è dia al final del tractament: 1 mg / 2 vegades al dia. Es recomana una durada de 12 setmanes, tot i que està autoritzada com a tractament fins als 6 mesos. Els comprimits han d'empassar-se sencers amb aigua i amb l'estómac ple.</p>
<b>Contraindicacions</b>	Hipersensibilitat al fàrmac, adolescència, embaràs i lactància.
<b>Efectes secundaris</b>	Nàusees (28%), cefalea, insomni i sons anormals, restrenyiment, flatulència i vòmits. Poden minimitzar-se aquests símptomes reduint la dosi.
<b>Interaccions</b>	Evitar ús concomitant amb cimetidina.
<b>Situacions especials</b>	No existeixen interaccions clínicament significatives. No s'han de conduir vehicles durant els primers dies, per la possible aparició de mareig i somnolència. Ús amb precaució en el cas de pacients amb antecedents depressius i/o idees d'autòlisi. En insuficiència renal greu, s'ha de disminuir la dosi a 1 mg/dia (s'ha iniciar amb dosis de 0,5 mg una vegada al dia durant els tres primers dies), i s'ha de continuar amb dosis de 0,5 mg 2 vegades al dia del 4t al 7è dia, i seguir amb dosis d'1 mg un cop al dia fins al final del tractament.

### PUNTS CLAU

- Pot més que duplicar les probabilitats de deixar de fumar a llarg termini.
- Se'ls ha d'aconsellar que informin de qualsevol circumstància inusual: canvis d'humor, depressió, alteracions del comportament i pensaments suïcides.

- ❑ Una metanàlisi de 2011 va mostrar un risc d'esdeveniments cardiovasculars. Tanmateix una exhaustiva revisió sistemàtica posterior de març de 2012 no va trobar cap augment d'esdeveniments cardiovasculars greus associats a l'ús d'aquest medicament.
  
- ❑ La utilització a llarg termini (a 12 setmanes més el tractament) redueix lleugerament la recaiguda fins a l'any en les persones que han fet un primer tractament de 12 setmanes.