

La terapia farmacologica

Biagio Tinghino

Presidente Società Italiana di Tabaccologia

Il farmaco

Sostituto

Delegato

Bacchetta magica

Strumento terapeutico

Alleato





(WHO Report on the Global Tobacco Epidemic, 2008).

Terapie farmacologiche

Le cure farmacologiche come l’NRT (Nicotine replacement Therapy), il bupropione e la vareniclina sono molto efficaci nell’incrementare la percentuale di utenti astinenti, al punto – in taluni studi - da raddoppiarla o triplicarla. Per questi farmaci andrebbe considerata la possibilità di un rimborso da parte del sistema sanitario

Minimal advice:

41 trials, condotti tra il 1972 and 2007, per un totale di circa 31,000 fumatori

*Cessazione non assistita ha efficacia tra **2 e 3%**, un brief advice può incrementare dall' **1 al 3%**.*

Counselling individuale

*21 RCT pubblicati fino al dicembre 2004 ha valutato l'efficacia del counselling individuale, definito come incontri individuali di durata superiore a 10 minuti con un operatore preparato **OR 1.56** (CI 95% 1.32-1.84)*

*Se si arriva a 90 minuti, fino a 90 minuti in totale, **O.R. 3.0** (95% CI 2.3-3.8) rispetto a zero minuti dedicati. Fino a 300 minuti, con **O.R. 3.2** (95% C.I. 2.3-4.6)*

Cochrane Database Syst Rev. 2008 Apr 16;(2):CD000165.

Physician advice for smoking cessation.

(Clinical Practice Guideline, Treating Tabacco Use and Dependence, 2008 Update).

Terapia di gruppo

*La terapia comportamentale risulta più efficace dei programmi di auto aiuto: 16 studi, **OR 2.04** (CI 95% 1.60-2.60). La terapia comportamentale risulta più efficace di nessun intervento: 7 studi, **OR 2.17** (CI 95% 1.37-3.45). La terapia di gruppo non risulta più efficace del counselling individuale della stessa intensità: 5 studi, **OR 0.86** (CI 95% 0.66-1.12).*

(Clinical Practice Guideline, Treating Tobacco Use and Dependence, 2008 Update).

Materiale di auto aiuto e counselling telefonico

*La revisione che valuta l'efficacia di questi interventi include 60 studi controllati randomizzati pubblicati fino all'aprile 2005 . Il materiale di auto aiuto risulta leggermente più efficace di nessun intervento: 11 studi, **OR 1.24** (CI 95% 1.07-1.45). Se il materiale di auto aiuto viene aggiunto al contatto personale o alla NRT non si evidenzia differenza di efficacia. Il materiale individualizzato che tiene conto delle caratteristiche individuali risulta leggermente più efficace del materiale standardizzato: 17 studi, **OR 1.42** (CI 95% 1.26-1.61).*

Il counselling telefonico attivo non sembra aggiungere nulla né a un intervento faccia a faccia, né alla terapia sostitutiva con nicotina.

Ipnosi

Revisione di nove studi comparati di ipnoterapia con 14 differenti interventi di controllo. L'ipnoterapia non ha un maggiore effetto, nei follow-up a 6 mesi, rispetto al non trattamento o altri interventi. Gli effetti dell'ipnoterapia sulla smoking cessation dichiarati da studi non controllati non sono stati confermati dall'analisi di trials controllati e randomizzati.

Cochrane Database Syst Rev. 2000;(2):CD001008., Hypnotherapy for smoking cessation.

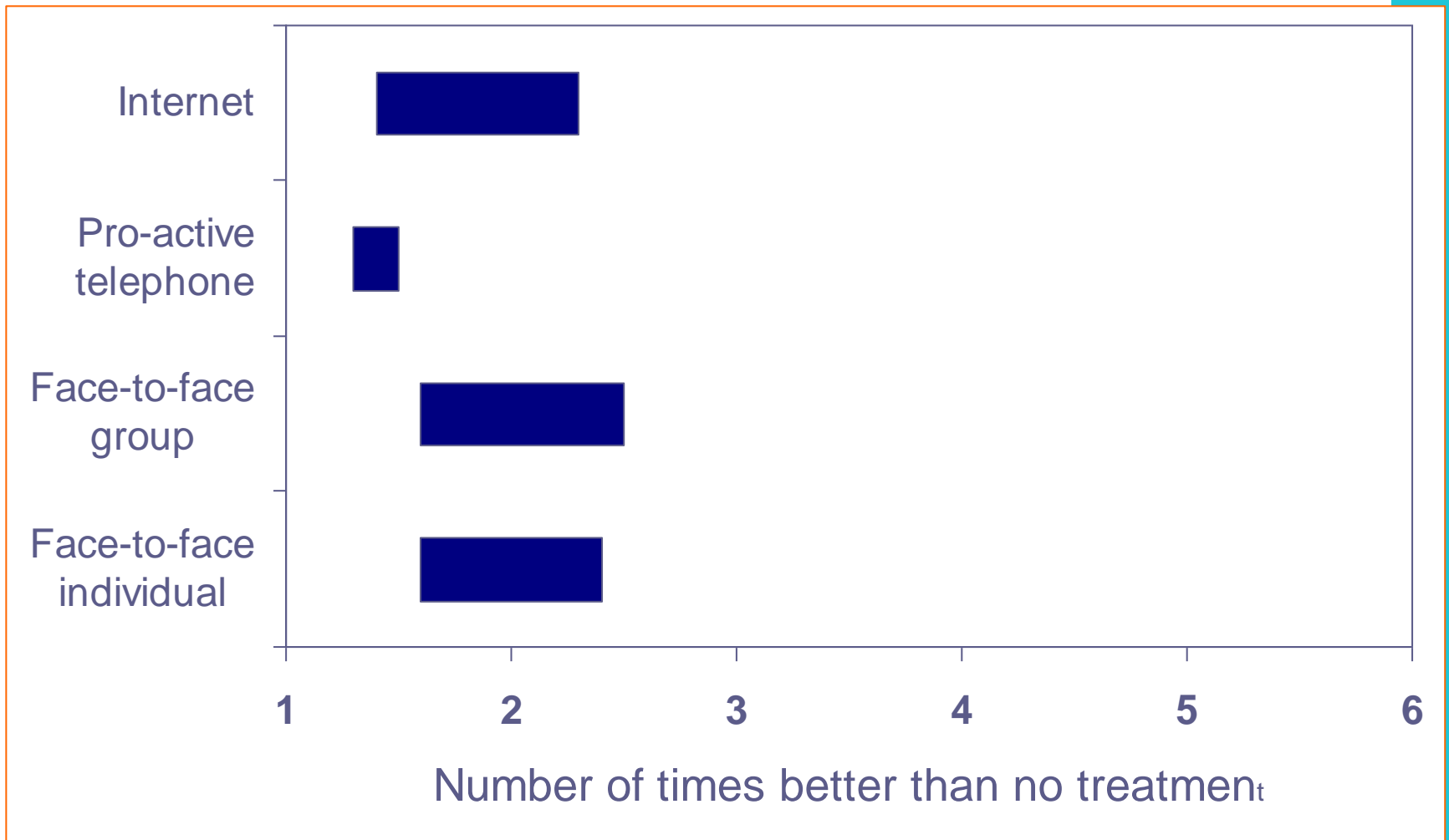
Agopuntura, auricoloterapia

*I 24 studi selezionati hanno mostrato una OR per l'effetto **short-term del 1.36** (95% CI 1.07 to 1.72), ma i trials erano eterogenei e i risultati fortemente influenzati da un approccio positivo allo studio. Non ci sono consistenti evidenze che l'agopuntura, l'agopressione, la laserterapia o altre elettrostimolazioni siano efficaci per la smoking cessation. I problemi metodologici impediscono di giungere a conclusioni chiare. Sono necessarie altre ricerche.*

Biagio Tighino

Cochrane Database Syst Rev. 2006 Cochrane Database Syst Rev. 2006 Jan 25;(1):CD000009., Acupuncture and related interventions for smoking cessation.

Supporto comportamentale: efficacia



Data from Cochrane reviews; bars represent 95% CIs based on risk ratios versus brief advice/written materials/no treatment

TERAPIA FARMACOLOGICA

- Nicotina
- Bupropione
- Vareniclina



- Aiuta a smettere, anche se hanno già provato in passato
- Raddoppia le possibilità di successo
- Fornisce nicotina in modo più lento e meno "assuefacente"
- Fornisce solo nicotina (non catrame e CO)
- Riduce i sintomi d'astinenza
- Non causa dipendenza

BUPROPIONE

Biodisponibilità per via orale: 5-20%

Attraversa la barriera e.e.

Legame con proteine plasmatiche dell'84%

Metabolizzato nel fegato dal CyP2B6

Stady-state: 5-8 giorni

Emivita del bupropione a rilascio controllato: 21 ore (prolungata in epatopatici, alcolisti, cirrotici, disfunzioni ventricolo sinistro)

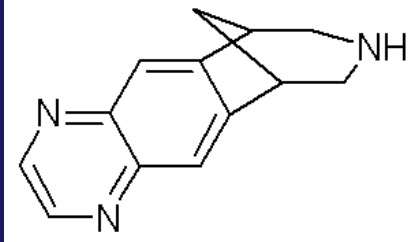
Controindicato in epilessia, anoressia bulimia, pregresse vertigini, etilismo, uso di sedativi, cirrotici, gravidanza, allattamento

Prudenza negli IMA recenti, ipertesi

Interazioni: antidepressivi, antipsicotici, antiepilettici, psicostimolanti, etanolo, teofillina, corticosteroidi. Segnalate alterazioni del PT in concomitanza di assunzione di warfarin, con ritonavir



Vareniclina



- Efficacia elevata (44-63% a 12 settimane)
- Buona tollerabilità

- Agonista-antagonista dei recettori colinergici alfa4-beta2 (*principali responsabili della dipendenza da nicotina*)
- Agonismo: appagamento nell'uso del farmaco
- Antagonismo: riduzione del piacere del fumo

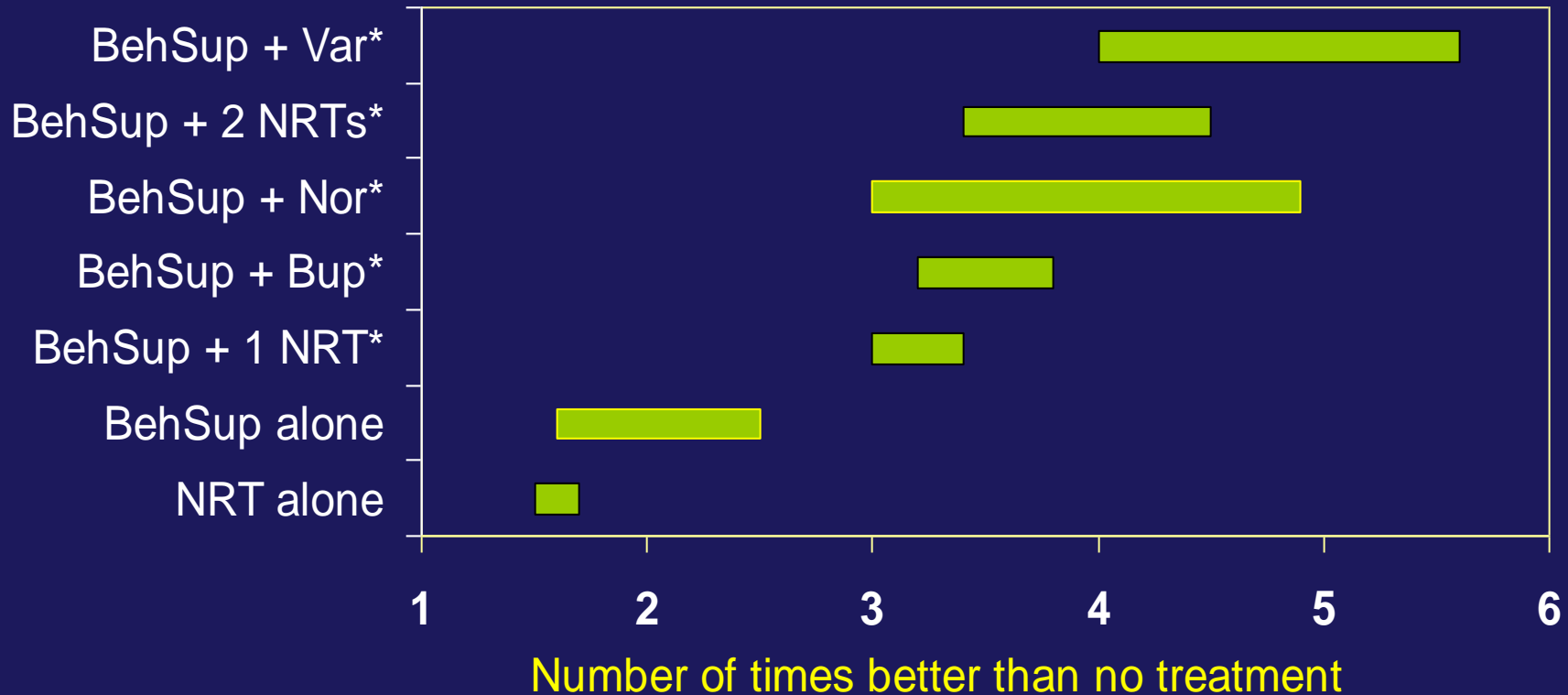


Vareniclina: schema posologico



- Primi tre giorni: 0,5 mg x 1 volta al dì
- Successivi tre giorni: 0,5 mg x 2 volte al dì
- Dall'8° giorno al 14°: 1 mg x 1 volta al dì
- Dal 15° giorno alla 12° settimana: 1 mg x 2 volte al dì

Trattamenti attuali: efficacia



Data from Cochrane reviews; bars represent 95% CIs based on risk ratios versus placebo (for medications) or brief advice/no treatment (for BehSup); figures for BehSup + NRT/Bup/Nor/Var involve multiplying effect of BehSup and effect of medication

*Calculated as the product of the separate ORs for BehSup and medication

Nortriptilina

● Antidepressivo triciclico, agisce sulle vie adrenergiche

1. Riduce il craving e la sindrome d'astinenza
2. Riduce l'effetto gratificante del fumo

75–100mg per day

≥ 10 weeks

Trattamenti emergenti

Recenti o in fase di valutazione

vaccini, cytisine

Varianti di terapie già esistenti

Dosi più alte di cerotti NRT patch, NRT a rapido rilascio, e-cigarettes

Nuove proposte di approccio comportamentale

sms

Nuove indicazioni

smoking reduction

Altri farmaci

- **Fluoxetina, Sertralina e Paroxetina**

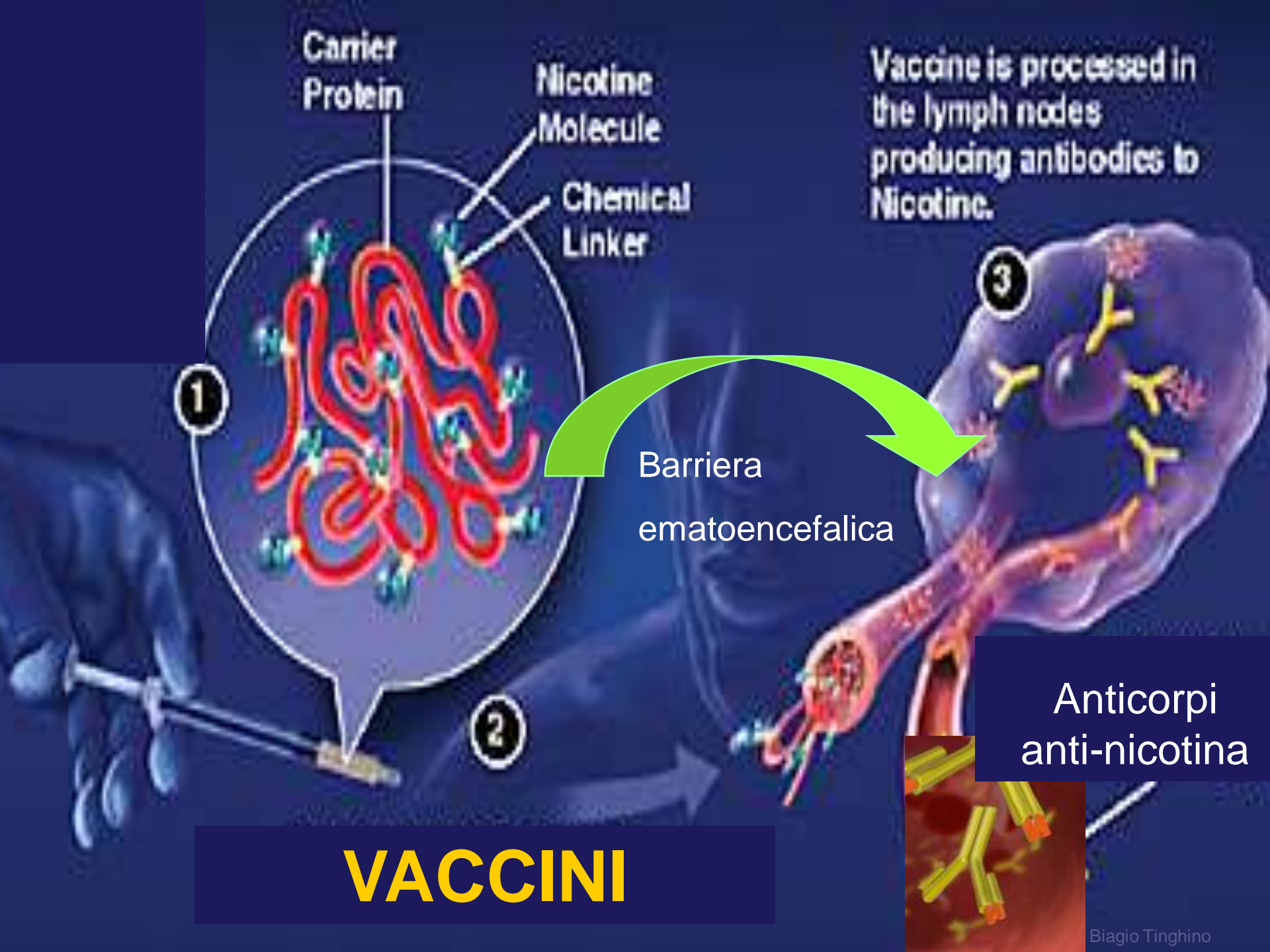
- NS

- **Clonidina**, alfa2 agonista usato nel trattamento dell'ipertensione:

- Effetto significativo
- Non chiara indicazione
- AEs: costipazione, vertigini, spossatezza

Rimonabant

Ligando recettori cannabinoidi
Controllo peso
Pessimo profilo AEs



Carrier
Protein

Nicotine
Molecule

Chemical
Linker

Vaccine is processed in
the lymph nodes
producing antibodies to
Nicotine.

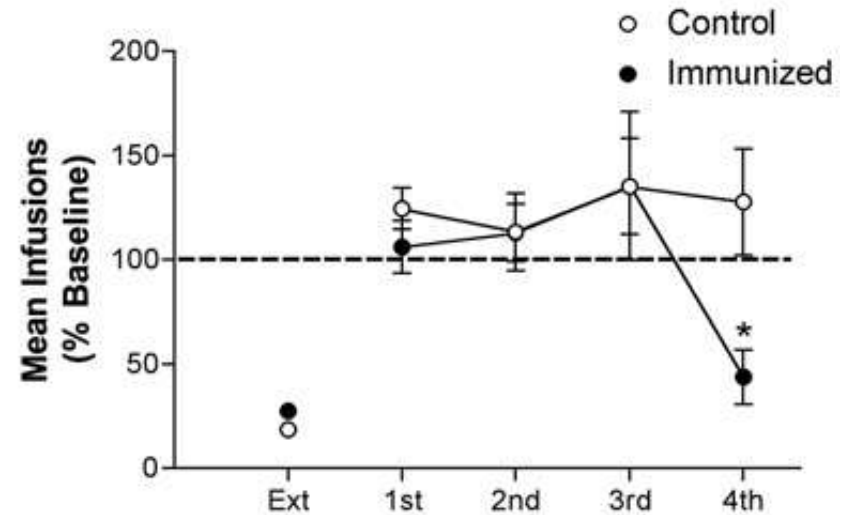
Barriera
ematoencefalica

Anticorpi
anti-nicotina

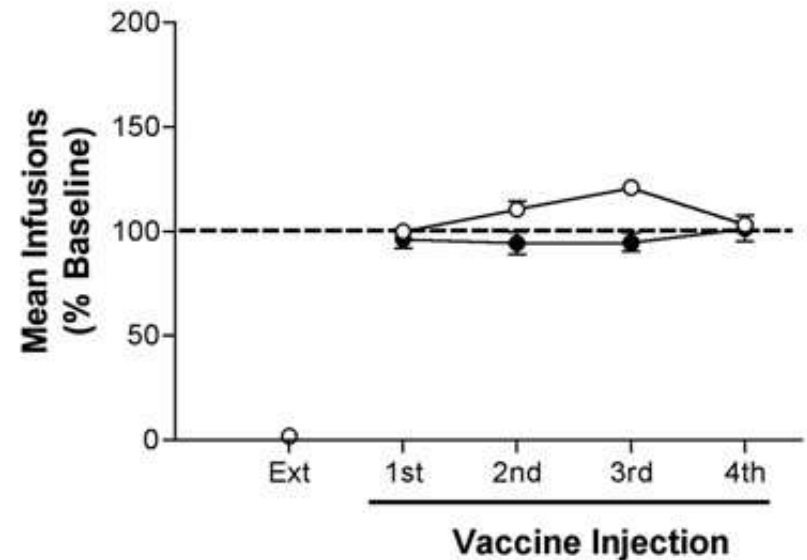
VACCINI

Current Status of Immunologic Approaches to Treating Tobacco Dependence: Vaccines and Nicotine-specific Antibodies

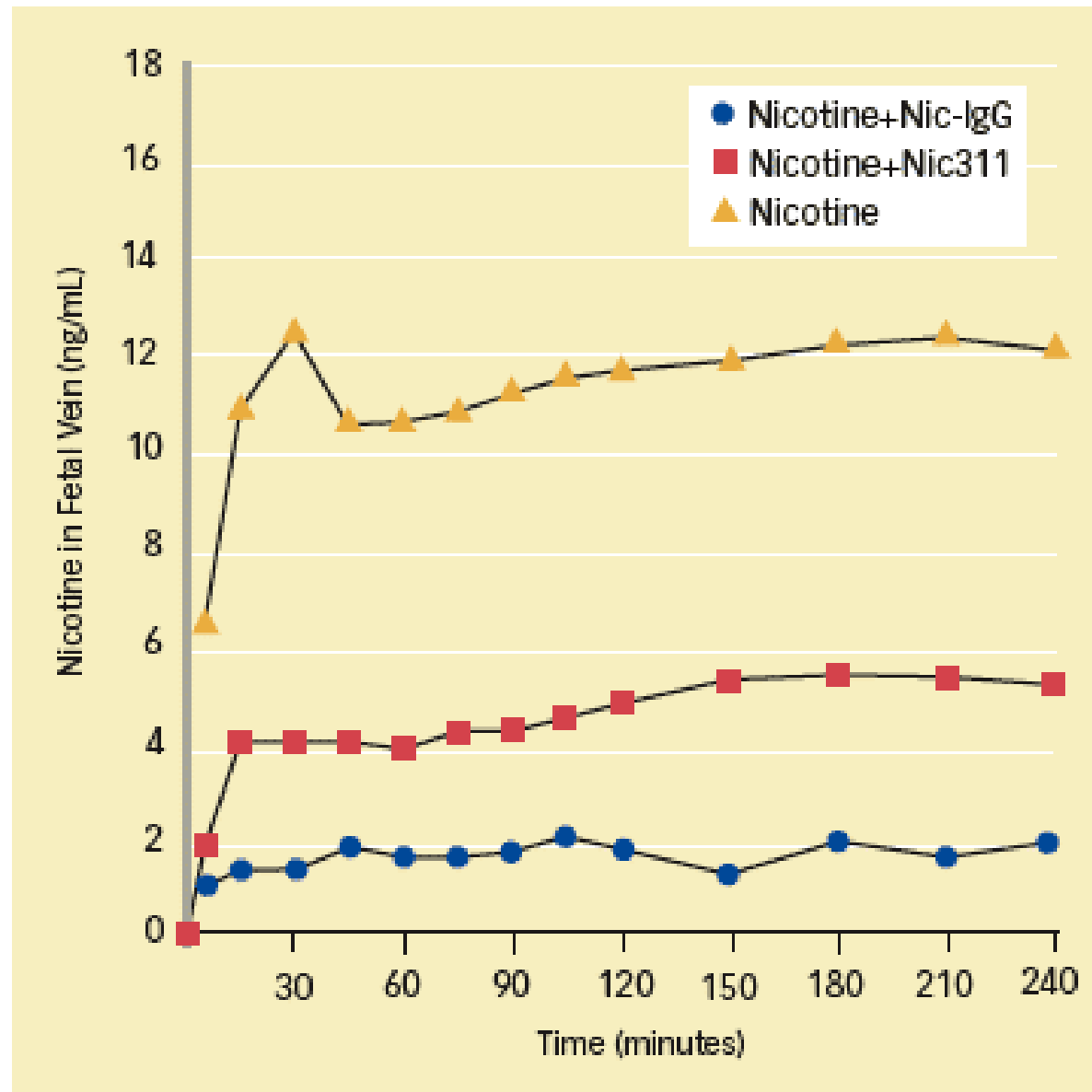
A. Nicotine Self-Administration



B. Food-Maintained Responding

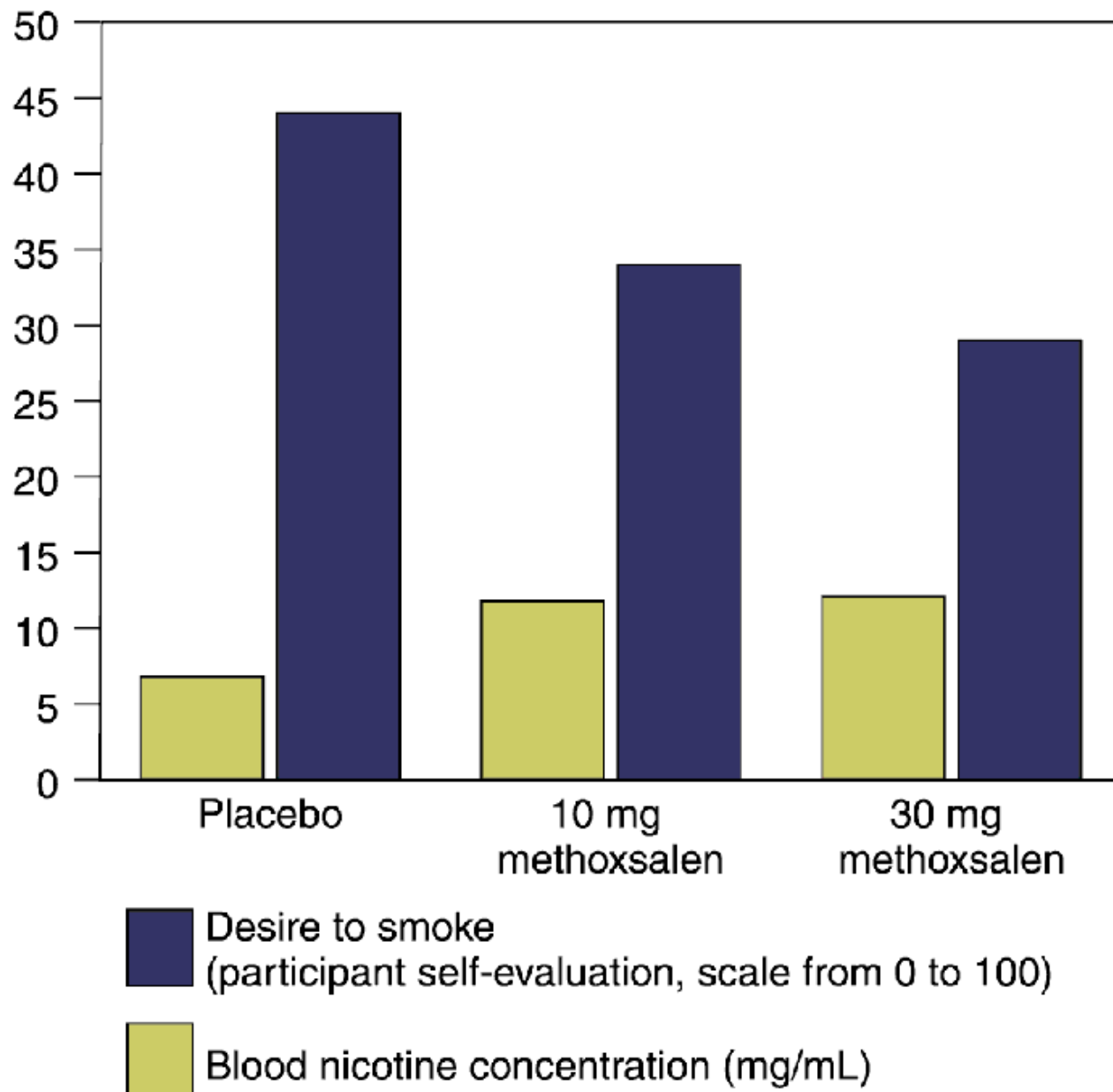


Vaccine May Reduce Fetal Exposure to Nicotine



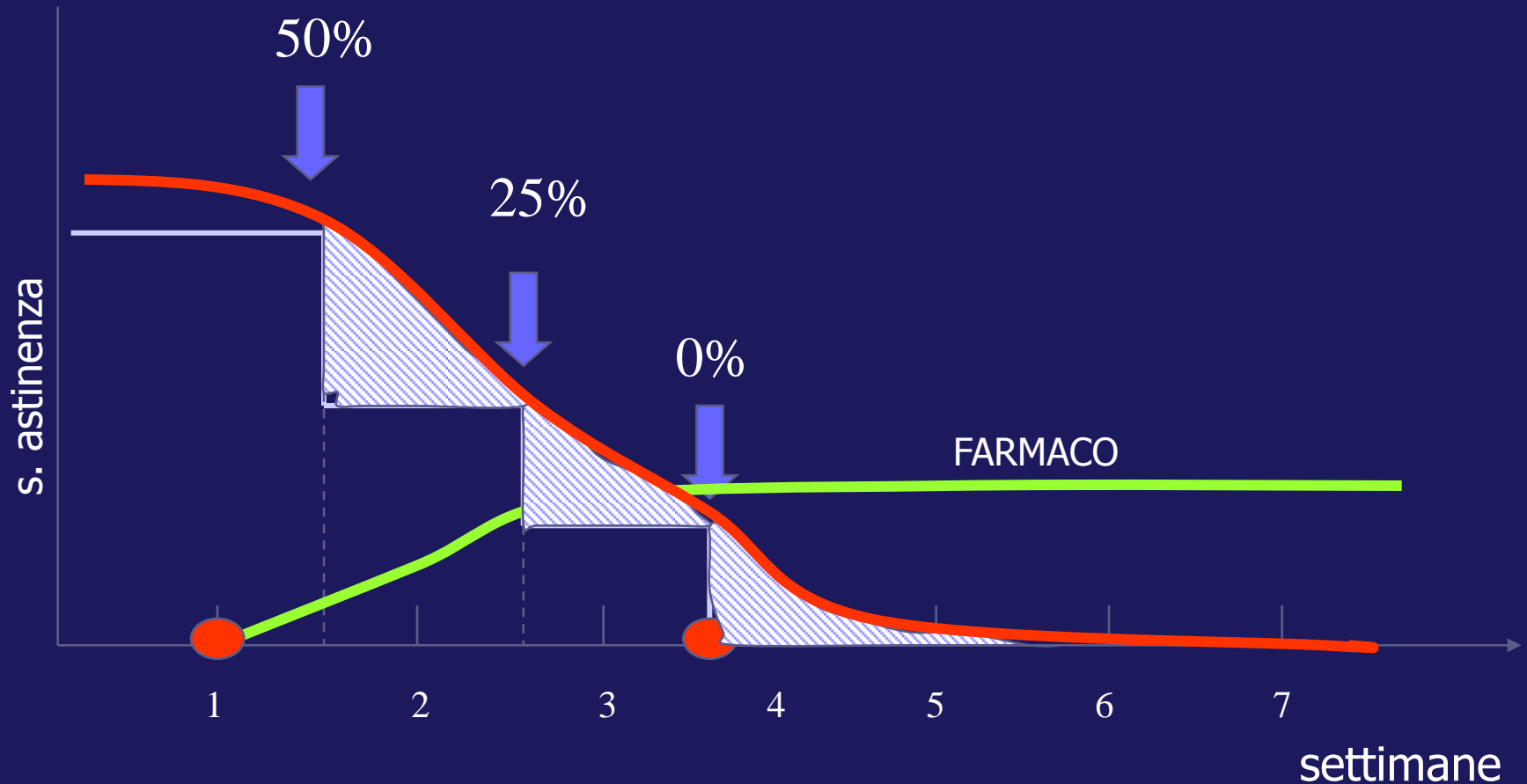
CARL SHERMAN, *NIDA*. Source: Nekhayeva *Biochemical*

Pharmacology 70(11):1664-1672, 2005.

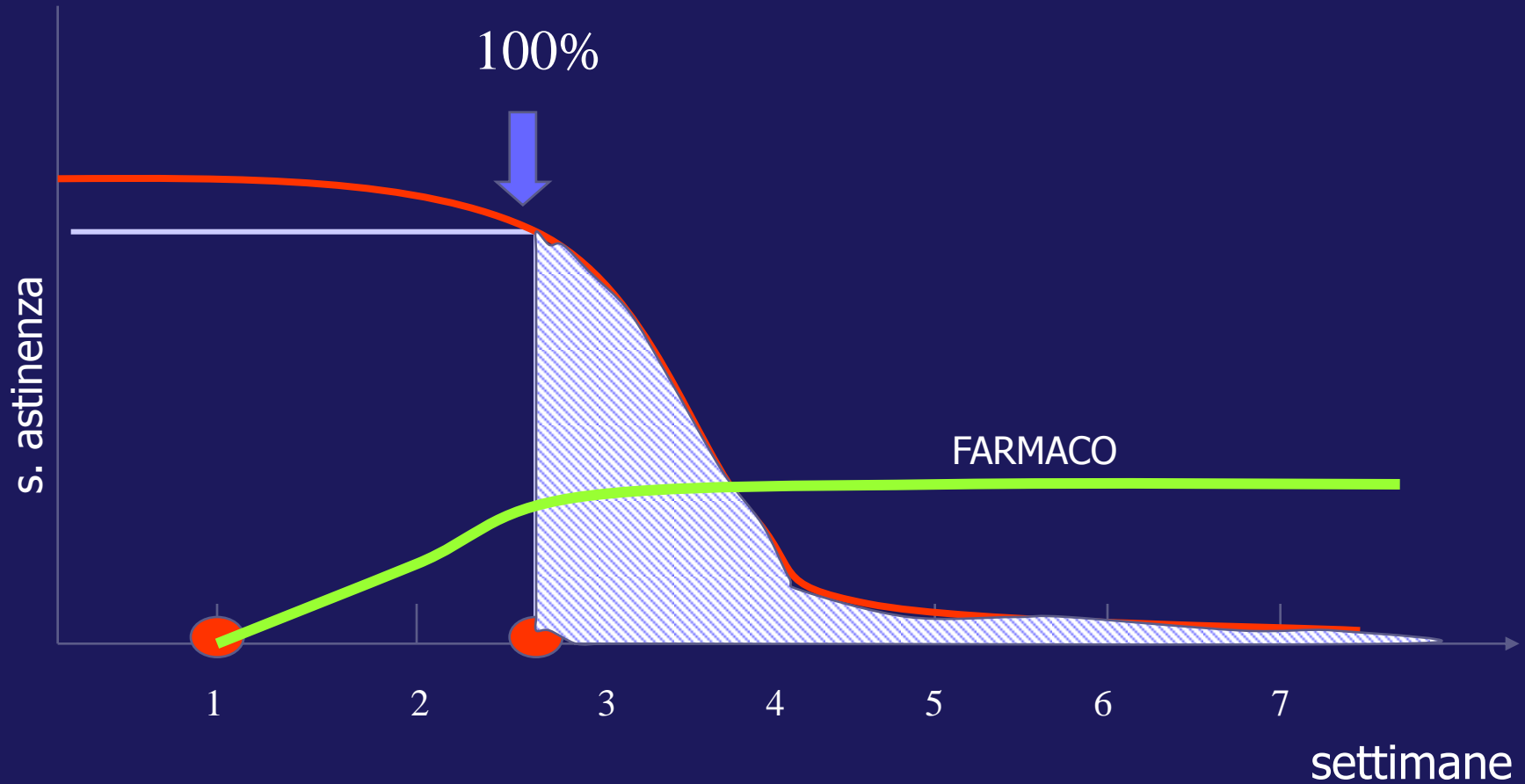


Adapted from Sellers et al. *Clin Pharmacol Ther.*2000

Cessazione con sospensione progressiva



Cessazione con sospensione brusca



Il farmaco

Sostituto

Delegato

Bacchetta magica

Strumento terapeutico

Alleato

