

Farmacoterapia



INICIO

Una vez terminado el módulo, usted estará familiarizado con:

01

Las medicaciones de primera línea (terapia sustitutiva con nicotina, bupropión, vareniclina), incluyendo su uso adecuado para conseguir las mayores tasas de cesación.

02

Otros fármacos útiles en la cesación.



“Los clínicos deberían recomendar a todos los pacientes que intentan dejar de fumar el uso de medicaciones efectivas para la dependencia tabáquica, salvo cuando estén contraindicadas o en aquellas poblaciones en las que no hay suficiente evidencia de eficacia.”

Puede doblar o triplicar las posibilidades de conseguir la cesación a largo plazo



Individualización

Prolongación

Ajuste de dosis

Combinación



¿Cómo funcionan?

¿Cómo son de efectivos?

¿Cuáles son sus efectos adversos?



¿En que presentaciones están disponibles?

¿Quién puede usarlos?

¿Qué instrucciones deben darse a los fumadores?

**Terapia
sustitutiva
con nicotina
(TSN)**

Vareniclina

Bupropión



**Utiliza los fármacos
para dejar de fumar de
la misma manera que
utilizarías cualquier
otra medicación**



**Terapia
sustitutiva con
nicotina (TSN)**

La Guía Europea de Tratamiento del Tabaquismo del ENSP recomienda:

La TSN (terapia sustitutiva con nicotina) es una terapia útil en la cesación tabáquica (nivel de evidencia A).

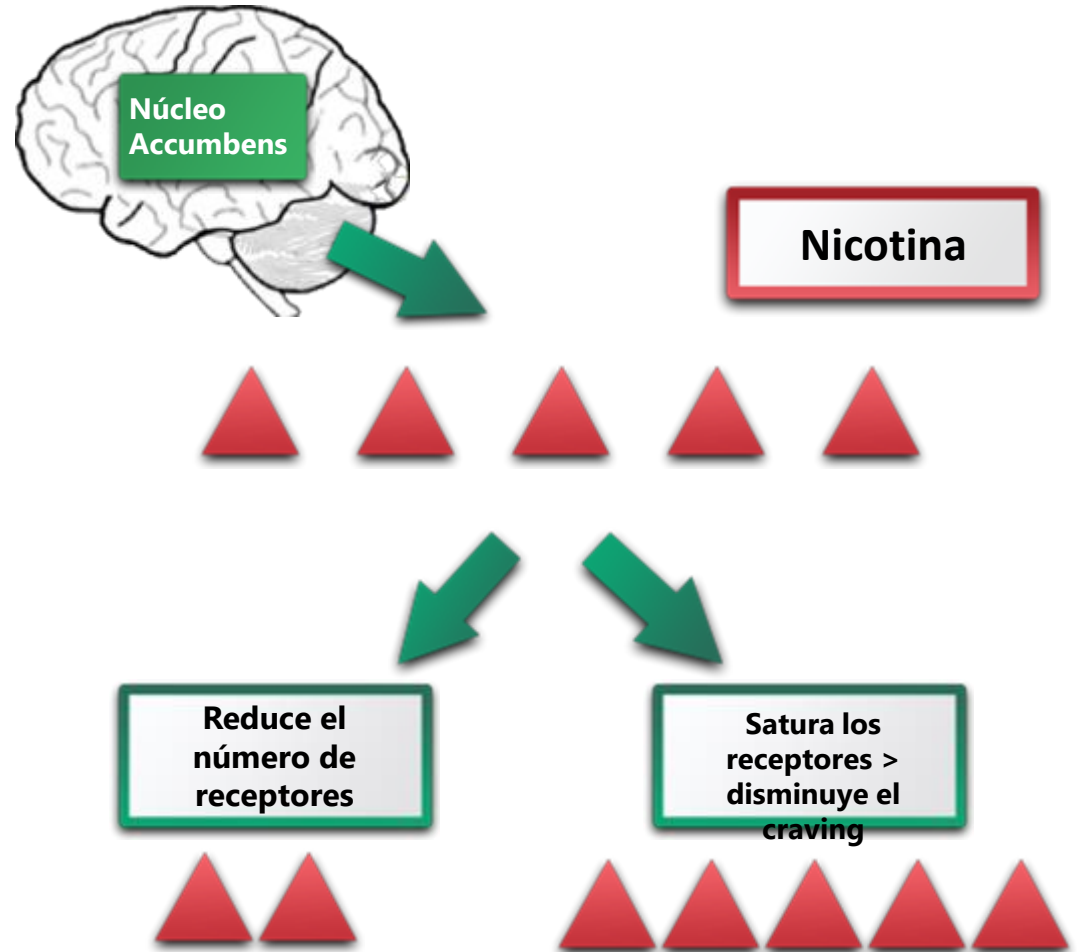


Las terapias sustitutivas con nicotina

Llevan más de 40 años en el mercado y hay una gran evidencia (nivel A) de su eficacia en la cesación tabáquica.

Lo que hace es:

- Al ocupar los receptores nicotínicos reduce el craving y los síntomas de abstinencia
- Con el tiempo acaba disminuyendo el número de receptores nicotínicos (al igual que cuando se fuma).





Parche

16h (25mg, 15mg, 10mg, 5mg)
24h (21mg, 14mg, 7mg)



Inhalador

10mg (per cartridge)
2mg (absorbed)



Spray oral

1mg per spray/dose



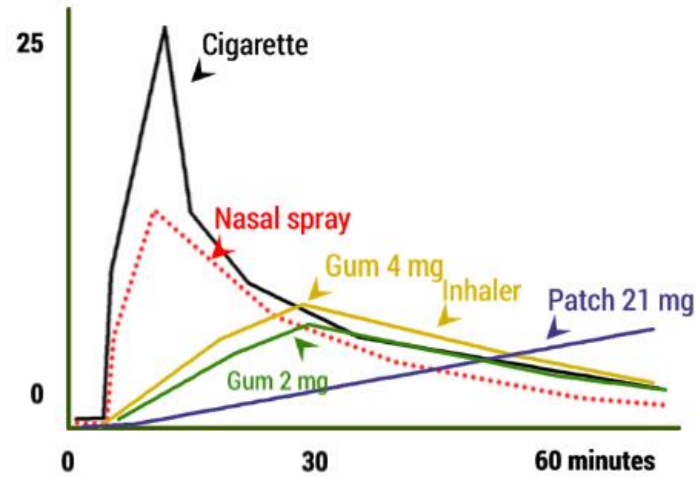
Chicle

2mg, 4mg



Comprimido
s y tabletas
sublinguales
1 to 4 mg

Cinética de la nicotina en sangre arterial según la presentación



- La presentación de **16 horas** está disponible en cuatro dosis diferentes (5mg, 10mg, 15mg, 25 mg)
- La de **24 horas**, en tres (7, 14, 21 mg)



	0.3 mg/h	0.6 mg/h	0.9 mg/h	1.6 mg/h
16 h	5mg	10mg	15mg	25mg
24 h	7mg	14mg	21mg	

Instrucciones

- Aplicar el parche a una zona limpia, seca y sin pelo de la parte superior del cuerpo (brazos, pecho o espalda).
- Reemplazar el parche con uno nuevo cada 24 horas.
- Remover el parche al acostarse, si hay problemas para dormir.





Chicle

2mg, 4mg



Inhalador

10mg (por cartucho)
2mg (absorbido)



Spray oral

1mg por dosis de spray



**Comprimidos y
tabletas
sublinguales**

De 1 a 4 mg

- Usar el chicle una o dos veces aproximadamente con la misma frecuencia con la que se usaría el cigarrillo.
- Masticar lentamente hasta que se percibe el sabor a nicotina o se percibe un ligero picor en la boca; entonces para de mascar.
- Aparcar entonces el chicle entre las encías y el carrillo.
- Tras un minuto, repetir el proceso hasta que desaparezcan los *cravings*.
- Evite comer o beber mientras se usa y los 15 minutos previos.



- ❑ De acción rápida para abordar las urgencias o *cravings*
- ❑ Aporta el componente mano-boa del fumar

- ❑ **10 mg de nicotina por cartucho**
 - 4 mg pueden ser extraídos de cada cartucho
 - Sólo 2mg se absorben sistémicamente



- Antes de usarlo por primera vez, debe cebarse la bomba
- Acercar lo más posible el spray a la bocaPoint spray y apretar
- Evitar tragarlo durante varios segundos



- **Comprimidos** (1 to 4 mg)
 - Chuparlos lentamente sin masticarlos.
- **Tabletas sublinguales (2mg)**
 - Colocarlas debajo de la lengua
 - Se disuelven en 15-30 minutos



Ajuste de dosis de TSN

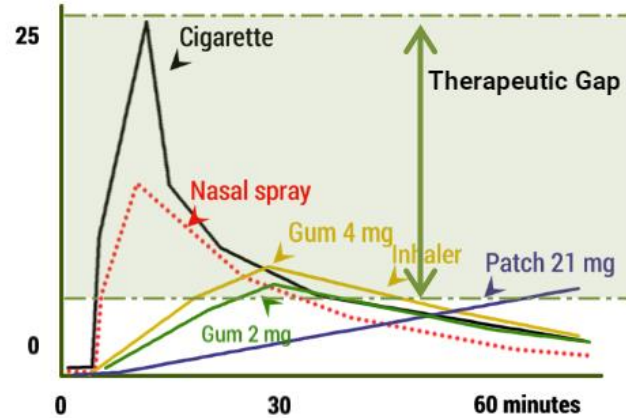


Con muchos fármacos ocurre que no todas las personas necesitan las mismas dosis.

Hay quien piensa que el 50-65% de los pacientes podrían necesitar aumentar las dosis de TSN



Cinética de la nicotina en sangre arterial según la presentación y margen terapéutico



Aunque no hay evidencia científica que lo sustente, hay quien considera que la dosis inicial de TSN debería ser determinada por tres factores:

- ❑ Cuánto se fuma
- ❑ Cuándo se fuma el primer cigarrillo del día
- ❑ La experiencia previa con la cesación





1-1.5 mg nicotina = 1 cigarrillo

Fuma \geq 30' tras levantarse	Fuma \leq 30' tras levantarse	Parche de 16 horas	Parche de 24 horas
<10		10mg/d; Usar una TSN de corta duración	7mg/d; Usar una TSN de corta duración
10 - 19	<10	15mg/d	14mg/d
20 - 29	10 - 19	25mg/d	21mg/d
30 - 39	20 - 29	25mg /d (o 25mg + 10mg) daily	28mg/d (o 21mg + 7mg)
	30 - 40	35mg/d (o 25mg + 15mg) daily	35mg/d (o 21mg + 14mg)
40+		40mg /d (o 25mg X 2) daily	40mg /d (o 21mg X 2)



Semanas 1-6

Semanas 7-8

Semanas 9-10

Parche



Forma oral



La Guía Europea de Tratamiento del Tabaquismo del ENSP recomienda:

La combinación del parche con una forma de liberación oral de TSN aumenta las tasas de cesación a largo plazo (nivel de evidencia A).

- Fuma paquete y medio
- Fuman tras levantarse antes de los 30 minutos
- Refiere haber experimentado síntomas de abstinencia importantes en intentos previos
- Dentadura postiza parcial
- Conductor comercial

Posible indicación:
-30 cigs/d = 30 – 37 mg nicotina
from NRTs
- Parche 25 mg + TSN oral





Si tras la aplicación inicial del parche , siguen apareciendo cravings o síntomas de abstinencia, pueden añadirse otras formas orales de TSN (terapia de rescate, se denomina en ocasiones).

Si tras 24h siguen los cravings podría plantearse una subida de la dosis del parche (aunque tampoco hay evidencia al respecto, quien aconseja esto sugiere aumentar de 7 en 7 mg)



***La Guía Europea de Tratamiento del Tabaquismo
del ENSP recomienda:***

El uso de la TSN más allá de las 14 semanas
podría aumentar las tasas de cesación.

- Buen perfil de seguridad
- Irritación dérmica por el adhesivo del parche
- No hay evidencia de que el uso de TSN se asocie con empeoramiento de síntomas cardio-vasculares
- Muy bajo riesgo de adicción a la TSN



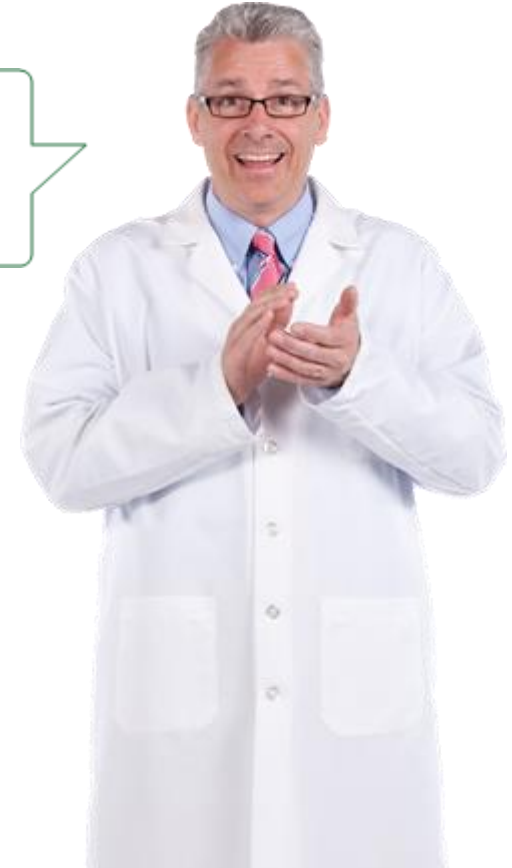


¿Es seguro fumar cuando se usan los parches u otra forma de TSN?

Los pacientes corren muchos menos riesgos cuando reciben TSN que cuando fuman.




**Bupropión SR es otra
medicación de primera línea
para la cesación tabáquica**




- Es un antidepresivo que reduce los deseos de fumar y los efectos de recompensa de la nicotina
- Terapia de primera línea en la cesación
- Duplica las tasas de cesación
- Disminuye los *cravings*






Se empieza a tomar al menos 7 días antes de dejar de

Días 1 - 3



150 mg /d

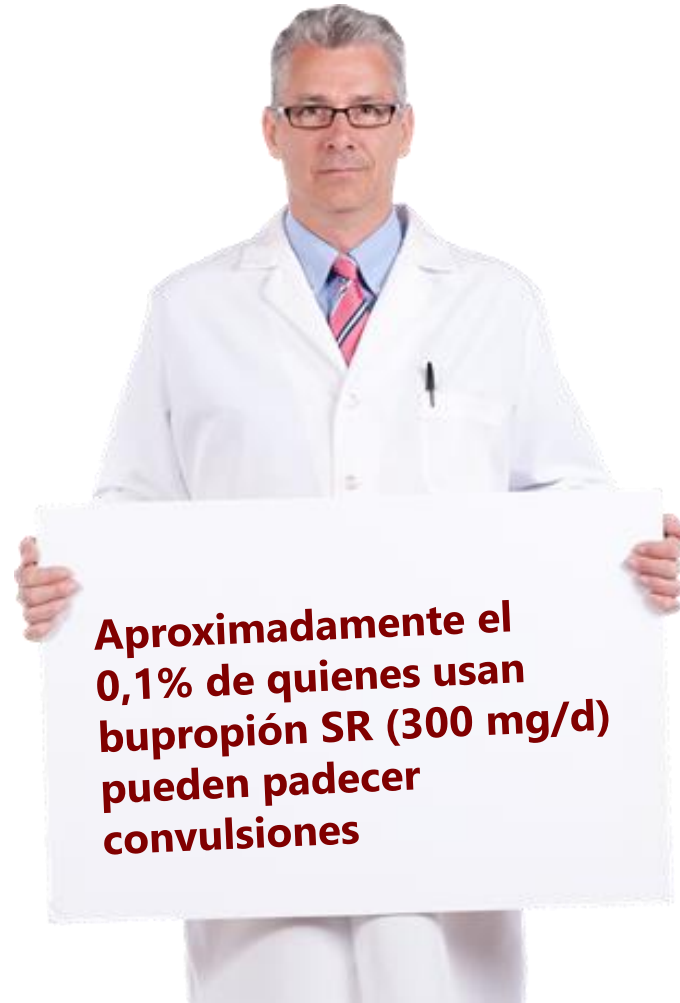
Desde el día 4 a la semana 12



150 mg al desayuno y a la cena
O con una separación de al menos 8 horas entre ambas dosis

- Sequedad de boca
- Insomnio
- Vértigo
- Dificultad de concentración
- Náuseas
- Ansiedad
- Estreñimiento
- Temblores
- *Rash* cutáneo
- *"No me siento bien"*





- Asegúrese de que se toma con un vaso grande agua.
- Pueden usarse medicamentos contra los vómitos si persisten las náuseas.
- Si los síntomas son bastantes molestos, puede bajarse la dosis a 150mg/día (de hecho, dado que la evidencia muestra que en tabaco 150 mg/d es igual de eficaz que 300 mg/d, no se debería dar casi nunca 300mg mg/d).



- Menores de edad
- Embarazo o lactancia
- Historia de trastornos convulsivos o traumatismo craneal
- Uso de hipoglucemiantes orales o insulina
- Historia de trastornos de la ingesta alimentaria o de trastornos por uso de alcohol u otras drogas
- Tumor cerebral; insuficiencia hepática severa
- Uso de inhibidores de la MAO
- Uso concomitante de medicación que disminuyen el umbral convulsivo, como:
 - Antipsicóticos, antidepresivos, litio
 - Amantadina, teofilina
 - Esteriodes sistémicos; quinolonas
 - Anti-paludicos



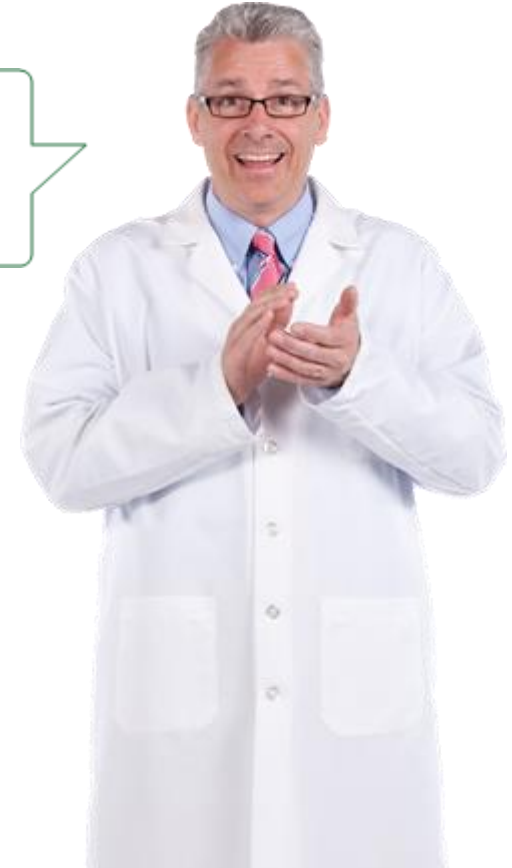
- Fuma 15 cig/d
- Delgada y de bajo peso
- Usó buporpión en un intento previo y le fue bien
- Sin contraindicaciones
- Refiere náuseas al usar 300 mg/d



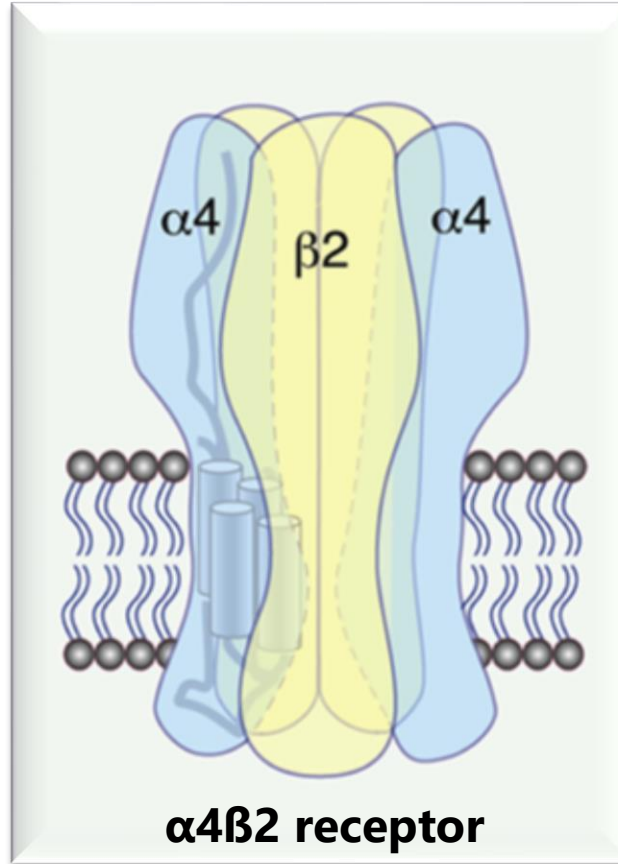
Reducir la dosis a **150** mg/d



**Vareniclina es otra de las
medicaciones de primera
línea para dejar de fumar**



Membrana celular



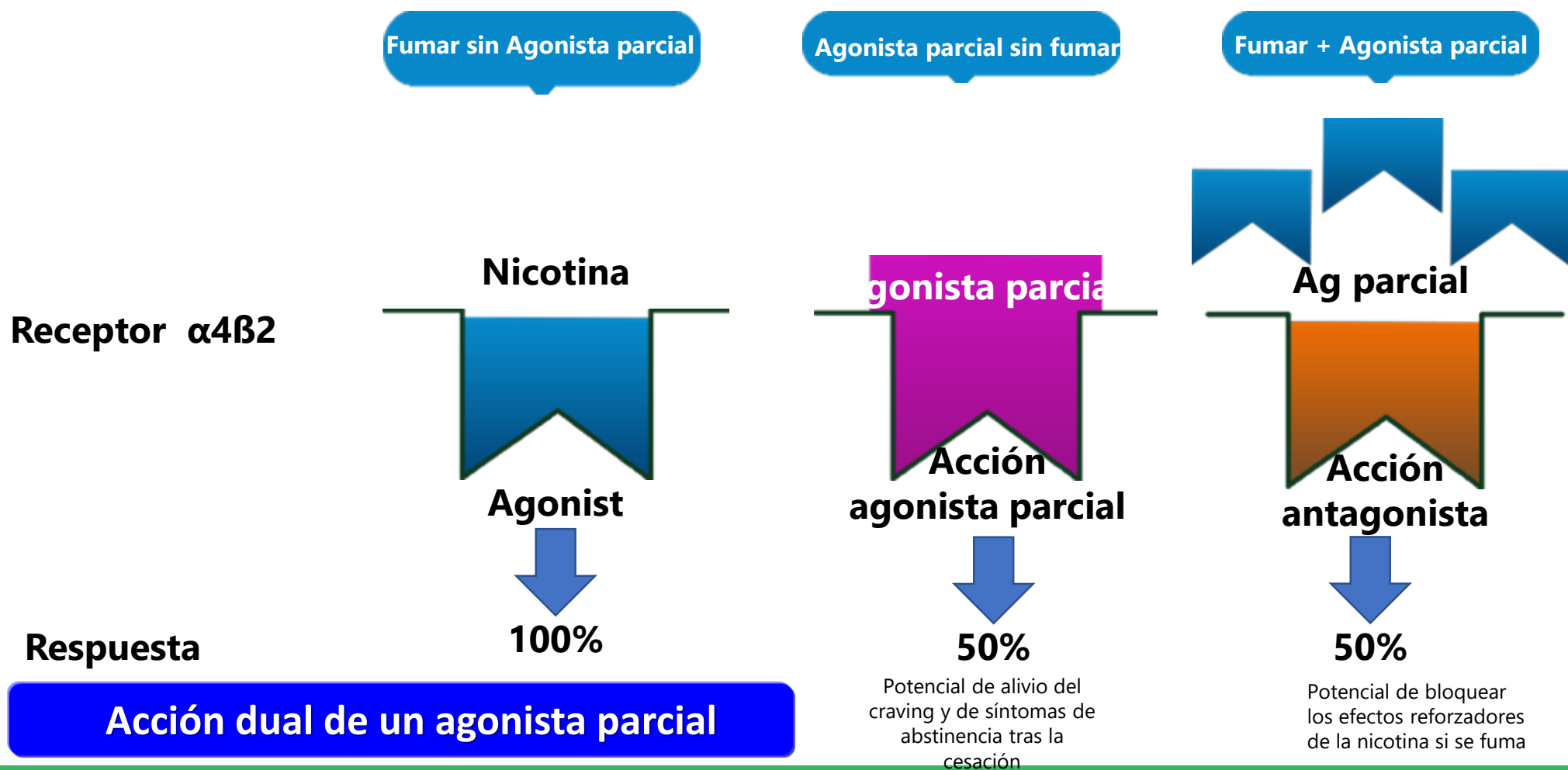
Vareniclina ... *un agonista parcial selectivo del receptor nicotínico*

$\alpha4\beta2$

Proporciona alivio del *craving* y de la abstinencia – podría ser por su efecto agonista

Bloquea los efectos reforzadores de la nicotina – podría ser por su efecto antagonista





Días 1 -
3



Empezar a tomarla 1-2 semanas antes de dejar de fumar



0.5 mg /día

Días 4 -
7



**0.5 mg x 2;
en desayuno y
cena**

De la
semana 2 a
la semana
12



**1 mg x 2;
en desayuno y
cena**

POSIBILIDAD DE

Seguir con 0.5 mg en el desayuno y en la cena



El efecto adverso más común: náuseas (30%)

- Leves o meodradas generalmente (sólo el 3% graves); habitualmente transitorias.

Manejo:

- Tomar la medicación con un vaso grande de agua y con las comidas
- Usar dimenhidrinato
- Si persisten las náuseas, considerar una reducción de la dosis



Patient Selection Considerations

Las contraindicaciones o precauciones de uso de la vareniclina son pocas:

- Embarazo o lactancia
- Minoría de edad
- Toma simultánea de bupropión o cimetidina
- Reacción previa a la vareniclina
- Historia of insuficiencia renal

Consideraciones especiales

- Insuficiencia renal



Categoría de insuficiencia renal	Dosificación de vareniclina
Leve (creatinine > 50 and < 80ml/min.)	No es necesario el ajuste de dosis
Moderada (creatinine ≥ 50 and ≤ 80ml/min.)	No es necesario el ajuste de dosis
Grave (creatinine clearance < 30 ml/min.)	La dosis recomendada es 0.5 mg x 2 / día
Enfermedad renal en estado terminal	Dado que no hay evidencia suficiente, no se recomienda el uso de vareniclina en estos pacientes

Varenicline 1 mg x 2 /día: Efectos adversos frecuentes

- Otros efectos adversos frecuentes:
 - Insomnio (18%)
 - Dolor de cabeza (15%)
 - Sueños anormales (13%)
- Estos efectos adversos pueden ser dosis-dependientes; pueden responder a una disminución de la dosis



Varios ensayos clínicos clínicos, recientes y bien diseñados, han sido incapaces de encontrar evidencia alguna que sugiera un aumento en la incidencia de eventos neuropsiquiátricos que pueda ser atribuible a alguna de estas medicaciones.





- Fuma 30 cig/d
- Motivado para dejar de fumar
- Se le prescribe vareniclina
- Sin fumar durante las últimas dos semanas
- Sin deseos de fumar
- Refiere:
 - Náuseas
 - Sueños vívidos
- Le gustaría dejar de tomar la medicación a causa de los efectos adversos



- Fuma 40 cig/d (2 paquetes)
- Se le prescribe vareniclina
- Consigue reducir su consumo hasta 5 cig/d
- Incapaz de conseguir la cesación completa tras 3 semanas

¿Cómo abordaría usted a este paciente concreto?

La Guía Europea de Tratamiento del Tabaquismo del ENSP recomienda:

La vareniclina es un tratamiento de primera línea del tabaquismo que ha mostrado ser capaz de aumentar la tasa de abstinencia en un mayor grado que la monoterapia con TSN o bupropión (nivel de evidencia A)

Prolongar el tratamiento hasta los 6 meses podría reducir el riesgo de recaída

Los efectos adversos disminuyen con el tiempo y pueden ser controlados





La **citisina** es considerada una medicación de segunda línea para el tratamiento del tabaquismo.

La citisina es un alcaloide natural que se extrae de la semilla de la planta seeds.



- **Agonista parcial del receptor nicotínico $\alpha 4\beta 2$**
- **Reduce:**
 - **Los síntomas de abstinencia y el *craving***
 - **La satisfacción que produce fumar**



- Muy barata
- Probablemente segura
- No comercializada en la mayor parte de los países europeos

Días 1 - 3



**1 tablet a cada
2 horas**

*Se debe fumar
menos

Días 4 - 12



**1 tableta cada
2 -3 horas**

*El 5º día se deja de
fumar

Días 13 - 16



**1 tablet a cada
3 horas**

Días 17 - 21

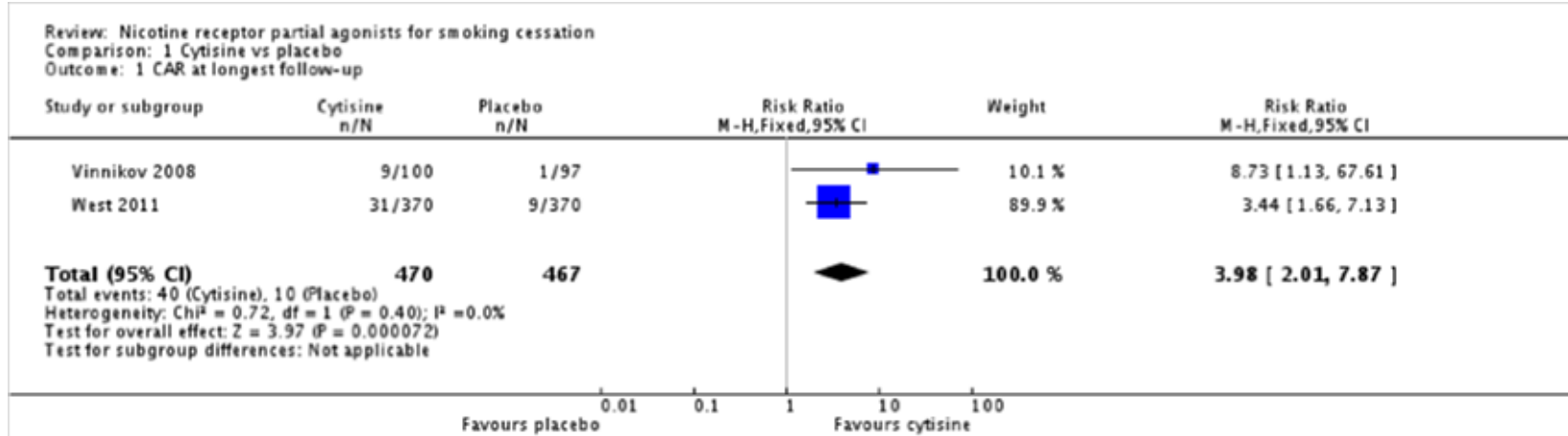


**1 tablet a
cada 5 horas**

Días 22 - 25



**1 tablet a
cada 6 -8
horas**



Cochrane Database of Systematic Reviews

9 MAY 2016 DOI: 10.1002/14651858.CD006103.pub7

<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD006103.pub7/full#CD006103-fig-00101>

La Guía Europea de Tratamiento del Tabaquismo del ENSP recomienda:

La citisina para incrementar las tasas de cesación, si bien la evidencia disponible es de solo tres ensayos (Nivel de evidencia B).

Se necesita más investigación ara confirmar la eficacia y la seguridad de esta prometedora intervención.



Monoterapias	Est OR (95% CI)	Tasas de abstinencia estimadas (95% CI)
Placebo	1.0	13.8
Parche de nicotina	1.9 (1.7-2.2)	23.4 (21.3-25.8)
Parche a dosis altas	2.3 (1.7-3.0)	26.5 (21.3-32.5)
Inhalador de nicotina	2.1 (1.5-2.9)	24.8 (19.1-31.6)
Chicle de nicotina	1.5 (1.2-1.7)	19.0 (16.5-21.9)
Bupropión	2.0 (1.8-2.2)	24.2 (22.2-26.4)
Vareniclina	3.1 (2.5-3.8)	33.2 (28.9-37.8)
Terapias combinadas	Est OR (95% CI)	Tasas de abstinencia estimadas (95% CI)
Parche + inhalador	2.2 (1.3-2.6)	25.8 (17.3-36.5)
Parche + chicle	2.6 (2.5-5.2)	26.5 (28.6-45.3)
Parche (> 6 semanas) + TSN (chicle o spray) <i>ad lib</i>	3.6 (2.5-5.2)	36.5 (28.6-45.3)
Parche + bupropión	2.5 (1.9-3.4)	28.9 (23.5-25.1)

- A menudo algunos pacientes prefieren no usar medicación
- Debe animárseles a todos a utilizarla
- Ayúdeles resolviendo sus preocupaciones al respecto



1

Adherencia terapéutica

2

Curso completo de la
terapia



Aumenta la cesación



1

Las mayores probabilidades de conseguir la cesación se dan con Vareniclina o con la combinación del parche con una forma de TSN oral

2

Estos fármacos no son una cura mágica; por su parte va a necesitar también empeñarse en dejar de fumar

3

Los fármacos disminuyen los deseos y las urgencias por fumar, pero no los eliminan del todo

4

Funcionan mejor si se toman como están indicado: a las dosis y durante el tiempo que han mostrado eficiencia, aunque usted piense que no las necesita

5

Si experimenta efectos no previstos, comuníquemelo y podemos hablar de ello



¡Felicidades! Acaba de completar el curso de **Farmacoterapia**. Confiamos que este curso le haga sentirse cómodo a la hora de prescribir medicación para dejar de fumar. Todos los clínicos deberían estar preparados para ofrecer estos tratamientos basados en la evidencia a sus pacientes fumadores. A medida que vaya ganando experiencia en su uso, comprobará personalmente su eficacia.

Cualquier información adicional que pueda necesitar puede encontrarla en la Guía Europea ENSP de tratamiento del tabaquismo.

