

## VARENICLINA

### Indicazioni

Vareniclina è un nuovo principio attivo utilizzato nella cessazione dell'abitudine al fumo negli adulti. Questo farmaco produce un moderato abbassamento di un neurotrasmettitore, la dopamina, riducendo i sintomi delle crisi di astinenza e il desiderio di fumare.

### Il Tabagismo: caratteristiche e trattamento

La dipendenza da fumo di sigarette è dovuta alla nicotina, una sostanza presente nelle foglie di tabacco. Questa molecola entra rapidamente nel circolo sanguigno giungendo poi al cervello dove vengono attivati due centri cerebrali: il primo, denominato "sistema mesolimbico dopaminergico", è responsabile della gratificazione e del piacere, il secondo è responsabile della liberazione di alcune sostanze (catecolamine) che aumentano lo stato di veglia e vigilanza. La nicotina agisce anche sul sistema cardiocircolatorio aumentando la frequenza cardiaca e la pressione arteriosa e agisce come vasocostrittore dei piccoli vasi venosi. Essa inoltre agisce su altre funzioni fisiologiche.

Per il trattamento della dipendenza dal fumo di tabacco erano in commercio finora due tipi di trattamento farmacologico: i preparati a base di nicotina (cerotti, chewing-gum, inalatori) o il bupropione, un antidepressivo derivato dalle amfetamine impiegato per il trattamento del tabagismo severo, ma con un profilo rischio/beneficio sfavorevole.

In ogni caso la terapia farmacologica deve essere scelta in accordo col fumatore, in base alla presenza o meno di:

- disponibilità di un supporto, da parte di un operatore socio-sanitario con specifica formazione, di dare orientamento o sostegno all'individuo che vuole smettere di fumare, o ad un gruppo, con la finalità di sviluppare e potenziare le risorse dell'individuo o del gruppo. Questo supporto o azione di orientamento viene di solito definito come counselling;
- quali terapie precedenti sono stati impiegate,
- le controindicazioni e gli effetti collaterali dei diversi prodotti per aiutare a smettere.

### Modalità d'impiego

Il trattamento con vareniclina dura complessivamente 12 settimane. Va iniziato 1-2 settimane prima della

cessazione al fumo con una dose di vareniclina crescente al fine di limitare l'insorgenza di nausea: 0,5 mg al giorno dal 1° al 3° giorno, 0,5 mg due volte al giorno dal 4° al 7° e poi 1 mg due volte al giorno.

### Efficacia

L'efficacia clinica di vareniclina è stata valutata in 6 studi che hanno coinvolto circa 6.000 soggetti, tuttavia i più importanti sono 4 che hanno confrontato il farmaco rispetto a bupropione (2 studi) e ai sostituti della nicotina (uno) e con placebo. Inoltre è presente uno studio di sicurezza a lungo termine.

Oltre ad assumere i farmaci, i soggetti arruolati negli studi, che fumavano in media 22 sigarette al giorno, venivano anche supportati da sedute di counselling o da contatti telefonici motivazionali. La durata degli studi è stata di 12 settimane, tranne uno che è durato 24 settimane.

Quello che è stato valutato è la capacità di astenersi dal fumo nelle ultime 4 settimane di trattamento. I soggetti sono stati comunque seguiti tramite visite periodiche e contatti telefonici complessivamente per un anno.

Dopo 12 settimane di trattamento il 44% dei soggetti in terapia con vareniclina ha smesso di fumare rispetto a un 29% di quelli trattati con bupropione e a un 18% con placebo. Nell'unico studio che ha confrontato l'efficacia di vareniclina con i cerotti di nicotina è emerso che nei trattati con il farmaco l'astinenza dal fumo nelle ultime 4 settimane di trattamento è stata del 56% con vareniclina e del 43%, con i cerotti di nicotina.

Ad un anno, la percentuale di soggetti che ha mantenuto l'astinenza dal fumo con vareniclina si è dimezzata ed è passata al 22-26%. Anche con le altre terapie è diminuita ed è arrivata al 20% con i sostituti della nicotina, 15% con bupropione e al 9% con placebo.

La probabilità di mantenere l'astinenza da fumo diminuisce nel tempo, infatti i risultati alle 52 settimane per quanto riguarda l'astinenza sono ben inferiori rispetto a quelli ottenuti alle 12 settimane. Tuttavia vareniclina sembra mostrare risultati migliori all'anno rispetto a bupropione e al placebo, ma non rispetto ai sostituti della nicotina (cerotti), che hanno mostrato una percentuale di astensione all'anno sovrapponibile a vareniclina; inoltre hanno una migliore tollerabilità.

### Effetti collaterali

Gli effetti avversi più frequenti rilevati in uno studio di lunga durata, che prevedeva un trattamento continuativo di 52 settimane, sono stati: nausea nel

40% dei soggetti; comparsa di incubi (circa il 23%) e insonnia (19%). Negli studi a breve termine l'incidenza di tali effetti avversi è stata inferiore: nausea (29%), incubi (11%), insonnia (14%). Si è osservato anche un aumento dell'appetito (4-6%) e un'incidenza doppia di cefalea rispetto ai cerotti di nicotina (19% con vareniclina vs 10% con i cerotti di nicotina).

Tra le reazioni avverse gravi, 4 sono state correlate al farmaco: 1 cataratta bilaterale subcapsulare, 1 fibrillazione striale, 1 attacco ischemico transitorio e 1 caso di depressione.

Successivamente alla commercializzazione del farmaco, le segnalazioni di eventi avversi in vari paesi hanno confermato le reazioni avverse osservate già nel corso degli studi ma anche altre, di tipo psichiatrico, non previamente conosciute: ad esempio depressione, ideazione e comportamenti suicidari e aggressività. E' stata anche riportata sonnolenza (che può influire sulla capacità di guidare e usare macchinari). Casi di incidenti stradali in persone che assumevano il farmaco sono stati segnalati negli USA, anche cadute imputabili a perdita di coscienza o confusione o vertigini, oltre che disturbi della visione. Per questi motivi, l'aviazione militare, il dipartimento dei trasporti e quello della difesa hanno vietato l'uso di vareniclina ai propri dipendenti.

La ditta produttrice di vareniclina ha rilevato che la disassuefazione dalla nicotina di per sé potrebbe

causare effetti psichiatrici e ha ipotizzato che l'ingente numero di segnalazioni correlate al farmaco potrebbe essere frutto della pubblicità negativa ampiamente divulgata. Di contro l'ente regolatorio americano, FDA, ha imposto alla ditta di condurre un nuovo studio sugli effetti avversi psichiatrici correlabili al farmaco. E' attualmente in corso uno studio, che si svolge in una popolazione di fumatori senza disturbi psichiatrici. E' da rilevare che tali problematiche segnalate dopo la commercializzazione del farmaco si sono verificate anche in persone senza precedenti condizioni psichiatriche.

**L'uso del farmaco è sconsigliato per persone alla guida di veicoli o che utilizzano macchinari. In caso di comparsa di effetti avversi, in particolare quelli di tipo psichiatrico, si consiglia la sospensione del farmaco e di contattare il proprio medico.**

#### Costo

Vareniclina costa circa il 34-68% in più rispetto ai cerotti a base di nicotina.

#### Il principio attivo

**Profilo aggiornato marzo 2009 (a cura della Redazione di Dialogo sui Farmaci).**

