

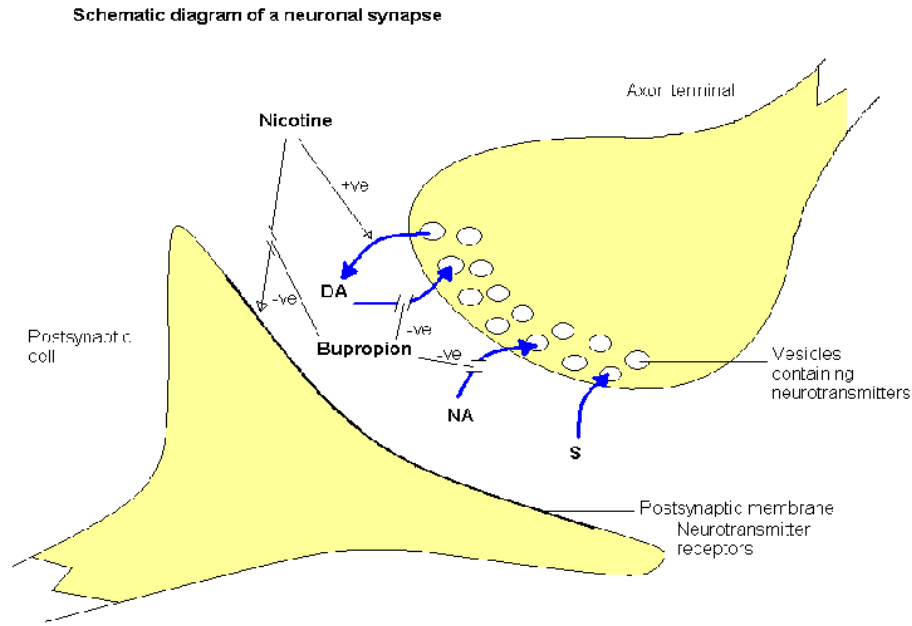
Particularități în tratamentul dependenței nicotinică

Dr. Corina Ursu

- ▶ La nivel mondial, fumatul reprezintă principala cauză de moarte prematură și de morbiditate.
- ▶ Având în vedere că renunțarea la fumat reduce riscul de mortalitate asociată tabagismului, și deși există mai multe opțiuni terapeutice pentru a trata dependența nicotinică, rata de succes a abstinentei este destul de mică (mai puțin de 25% dintre fumători continuă abstinentea la un an după tratament).

- ▶ Mecanismul prin care nicotina creează dependență constă în stimularea neuronilor dopaminergici, determinând eliberarea de dopamină în regiunea nucleului accumbens responsabilă de apariția plăcerii.
- ▶ Opțiunile terapeutice pentru dependența de nicotină includ atât consiliere psihologică, cât și tratament farmacologic:
 - terapia de substituție nicotinică
 - bupropiona
 - vareniclina

Bupropiona (Wellbutrin SR 150 mg)

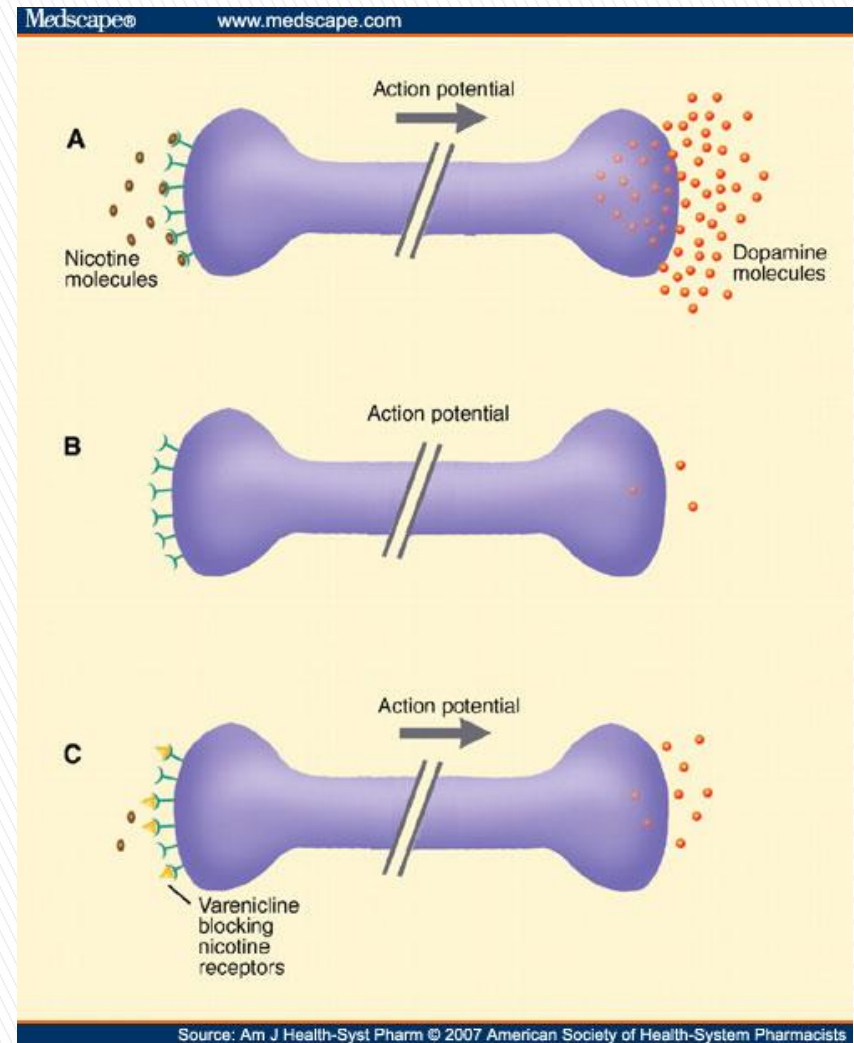


Mecanisme de acțiune:

- inhibă recaptarea dopaminei la nivelul neuronilor dopaminergici;
- antagonizează legarea nicotinei de receptorii nicotinici, blocându-i astfel efectele.

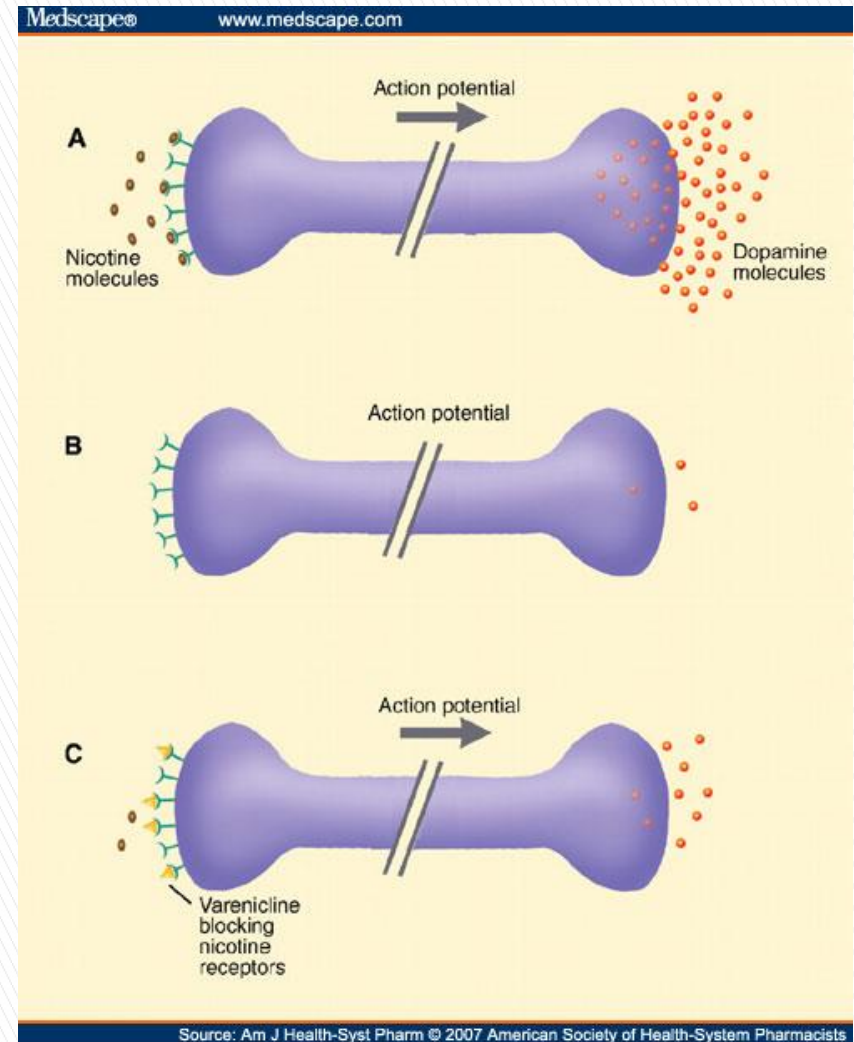
Vareniclina (Champix, 1mg)

- Primul medicament aprobat pentru tratarea dependenței nicotinicе;
- Țintește mecanismele neurobiologice ale acestei patologii, având un profil de tip agonist parțial-antagonist.



Vareniclina (Champix, 1mg)

- Este un agonist parțial al receptorilor nicotinici (subtipul $\alpha 4\beta 2$ - principalii responsabili de această dependență), stimulând producția de dopamină într-o măsură mai mică decât nicotina și ameliorând simptomele de sevraj.
- Este un antagonist al nicotinei.



- ▶ În contextul în care studii inițiale au pus în evidență faptul că vareniclina are o eficacitate superioară bupropionei (la ambele sexe), un grup de cercetători și-a propus să analizeze dacă asocierea celor două medicamente aduce beneficii suplimentare.
- ▶ Astfel, s-a efectuat un studiu randomizat dublu-orb care a inclus un număr de 222 de fumători non-responderi la terapia de substituție nicotinică, care nu au reușit să reducă cu mai mult de 50% fumatul după o săptămână de tratament cu patch cu nicotină.

- ▶ S-au format două grupuri care au primit tratament timp de 12 săptămâni astfel:
 - primul grup a primit combinația vareniclină și bupropionă.
 - al doilea grup a primit vareniclină și placebo.
- ▶ Obiectivul principal a fost obținerea abstenenței continue până la 8-11 săptămâni de la data renunțării la fumat.


Rezultate

- ▶ Combinația vareniclină și bupropionă:
 - s-a asociat cu o rată mai mare a abstinentei față de vareniclină și placebo (39.8% *vs.* 29.9%, $p = 0,029$);
 - a înregistrat o rată a abstinentei mai mare la bărbați decât la femei (50.9% *vs.* 29.3%, $p = 0.013$);
 - a evidențiat o rată a abstinentei mai ridicată la marii fumători (>20 țigarete/zi) față de cei cu un nivel redus al dependenței nicotinică (41.8% *vs.* 37%, $p = 0,09$).

Discuții

- ▶ Rezultatele studiului prezentat sunt în concordanță cu datele din literatură, conform cărora femeile fumătoare înregistrează rate mai mici ale abstenenței comparativ cu bărbații.

Discuții

- ▶ Deși încă nu se știe de ce rata abstinentei este mai redusă la femei, se vehiculează mai mulți factori care ar putea fi implicați:
 - Variațiile hormonale din cadrul ciclului menstrual asociate cu oscilații dispoziționale și cu simptome ale sevrajului mai accentuate;
 - Preocuparea privind creșterea ponderală ca urmare a abstinentei;
 - Restricțiile medicamentoase legate de statusul reproductiv;
 - Mecanisme diferite în funcție de sex privind apariția dependenței nicotinică.
- 

Discuții

- ▶ Totuși, cu privire la acest aspect, o metaanaliză recentă a demonstrat că vareniclina în monoterapie îmbunătățește rata abstinentei la femei pe termen scurt și mediu, fiind inițial chiar mai mare decât în cazul bărbaților fumători, pentru ca la un an de la tratament eficacitatea să fie aproximativ egală la ambele sexe.

Concluzii

- ▶ În concluzie, la fumătorii care nu au înregistrat un răspuns inițial la terapia de substituție nicotinică, combinația vareniclină - bupropionă s-a dovedit a fi mai eficientă decât vareniclina în monoterapie la bărbații fumători și la fumătorii cu un grad crescut de dependență, dar nu și la femeile fumătoare sau la fumătorii cu grad redus de dependență.
- ▶ Vareniclina în monoterapie reprezintă o opțiune terapeutică la fel de eficientă pe termen lung la ambele sexe, cu rezultate inițial mai bune la sexul feminin.

Vă mulțumesc!

Bibliografie

1. Rose JE, Behm FM: Combination Treatment with Varenicline and Bupropion in an Adaptive Smoking Cessation Paradigm. *Am J Psychiatry* 171:11, November 2014
2. Smoking Cessation in Men and Women, *Am J Psychiatry* 171:11, November 2014
3. McKee SA, Smith PH, Kaufman M, Mazure CM, Weinberger AH: Sex Differences in Varenicline Efficacy for Smoking Cessation: A Meta-Analysis, *Nicotine&Tobacco Research*, 2015, 1-10
4. Minian et. Al: Woman Focused Cessation Programming: A qualitative study, *BMC Women's Health* (2016) 16:17
5. Wilkes S: The Use of Bupropion SR in Cigarette Smoking Cessation, *International Journal of COPD* 2008:3(I) 45-53
6. Potts LA, Garwood CL: Varenicline: The Newest Agent for Smoking Cessation, *Am J Health Syst Pharm.* 2007;64(13):1381-1384