

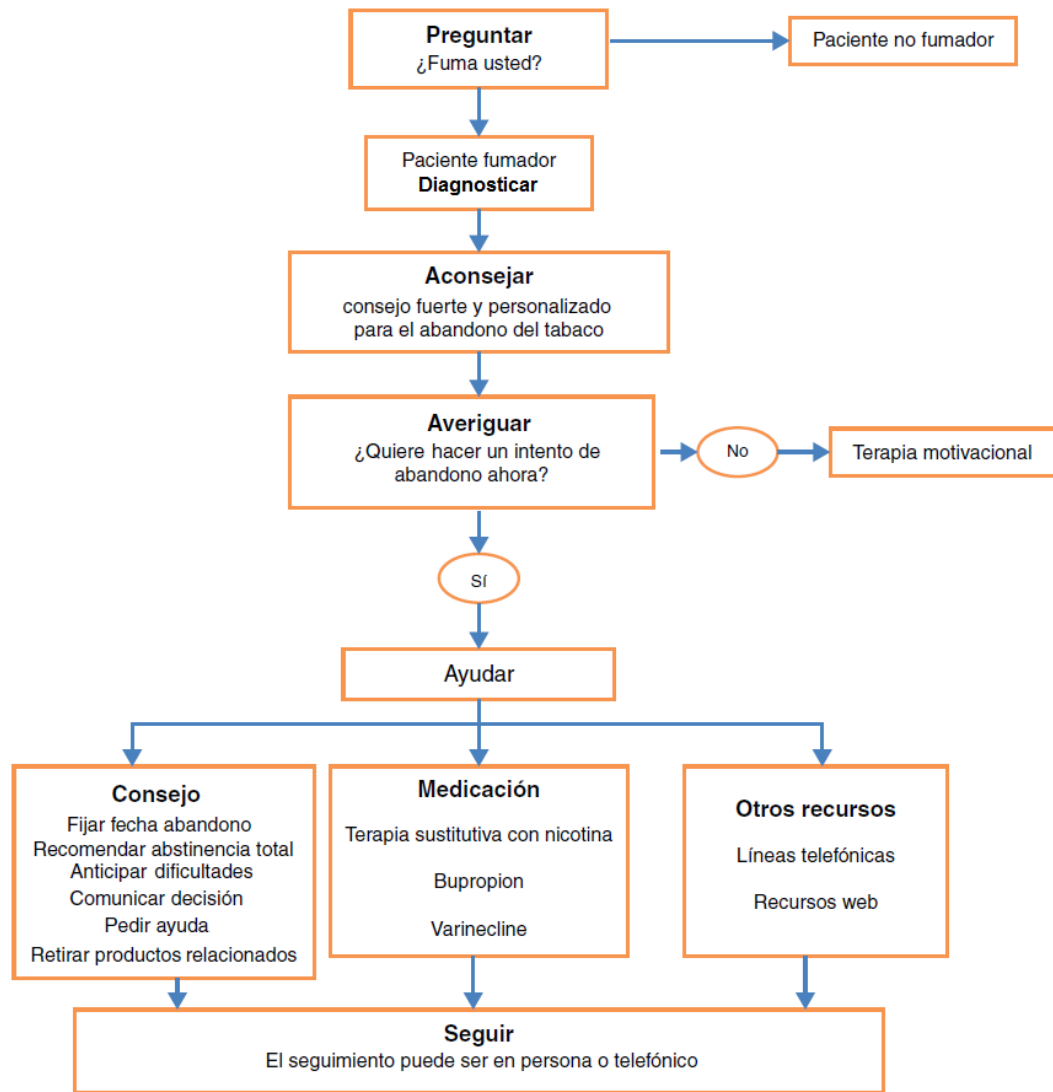
I JORNADA d'Actualització en
RISC CARDIOVASCULAR
VOCALIA DE TARRAGONA de la CAMFIC

- Tabaquisme - CONSELL o FÀRMACS?

Francisco Martín
14 · novembre · 2013
Tarragona



Intervenciones en el paciente fumador



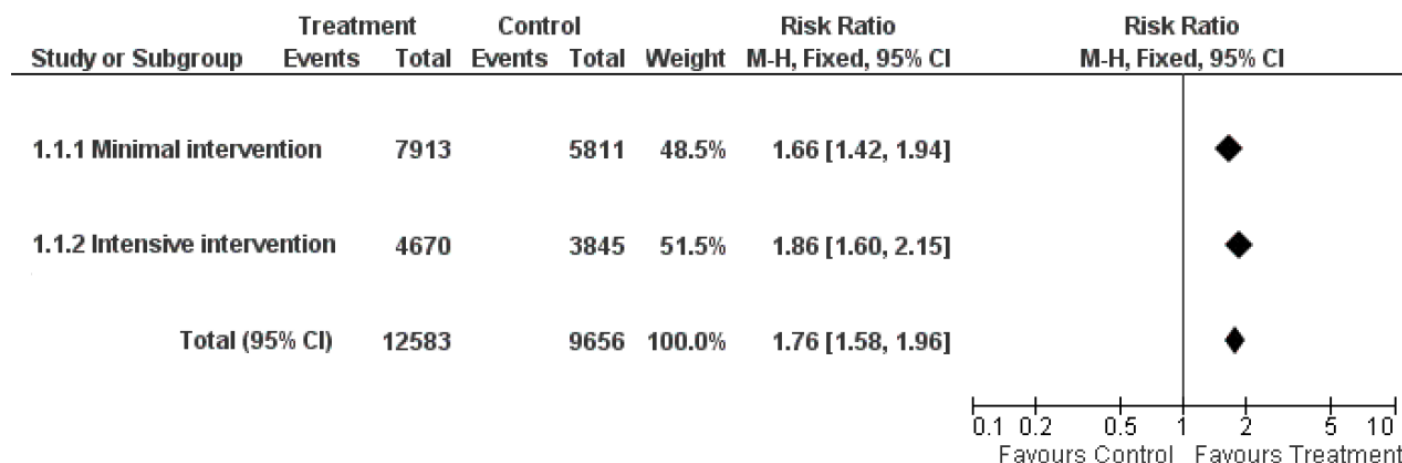


Physician advice for smoking cessation (Review)

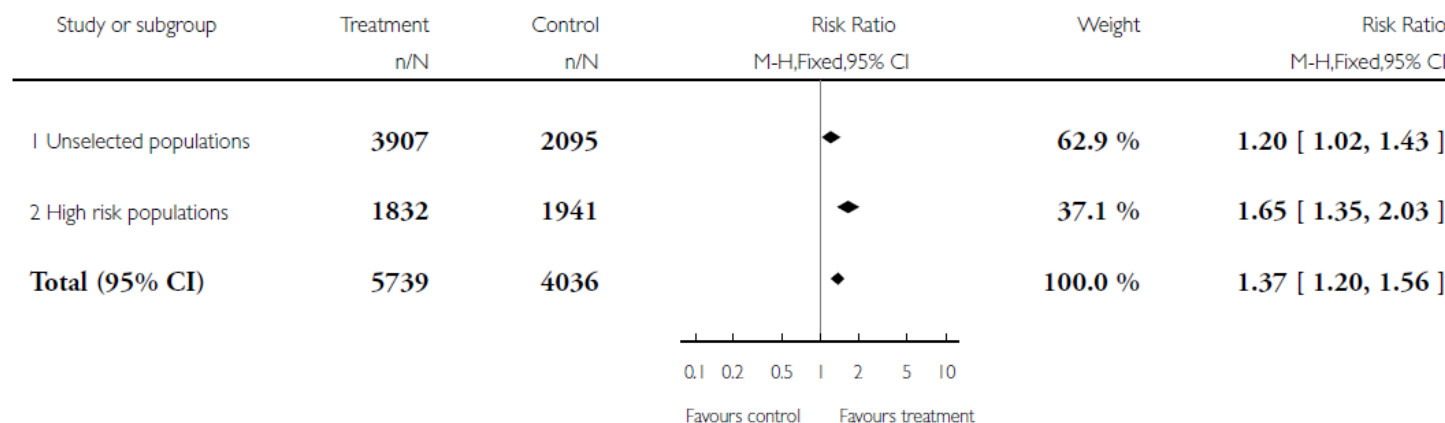
Stead LF, Buitrago D, Preciado N, Sanchez G, Hartmann-Boyce J, Lancaster T

Incluye 42 ensayos clínicos con más 31.000 participantes

Effect of advice versus control (subgroups by intensity), Outcome: Smoking cessation at longest follow up



Effect of intensive advice versus minimal advice, Outcome Smoking cessation (at longest follow up).



Physician advice for smoking cessation (Review)

Conclusiones principales

El **consejo breve** en comparación con ningún consejo o atención habitual aumenta significativamente la tasa de abandono.

Para el **consejo más intensivo** el efecto estimado es mayor.

La **comparación** directa de consejo intensivo frente al mínimo muestra una mejora discreta.

Suponiendo una tasa de abandono sin ayuda de 4-5%, una intervención de asesoramiento breve puede aumentar la abstinencia al 8-10%, con un pequeño beneficio adicional en intervenciones más intensivas.

Biomedical risk assessment as an aid for smoking cessation (Review)

Bize R, Burnand B, Mueller Y, Rège-Walther M, Camain JY, Cornuz J



Biomedical risk assessment as an aid for smoking cessation (Review)

Outcome or subgroup title	No. of studies	No. of participants	Statistical method	Effect size
1 Smoking cessation	15		Risk Ratio (M-H, Fixed, 95% CI)	Subtotals only
1.1 CO (primary care)	2	1791	Risk Ratio (M-H, Fixed, 95% CI)	1.06 [0.85, 1.32]
1.2 CO (smoking clinic)	1	293	Risk Ratio (M-H, Fixed, 95% CI)	0.76 [0.44, 1.33]
1.3 CO (research institution)	1	160	Risk Ratio (M-H, Fixed, 95% CI)	1.63 [0.40, 6.57]
1.4 Spirometry (primary care)	2	782	Risk Ratio (M-H, Fixed, 95% CI)	1.18 [0.77, 1.81]
1.5 Spirometry with lung age feedback (primary care)	1	561	Risk Ratio (M-H, Fixed, 95% CI)	2.12 [1.24, 3.62]
1.6 CO and spirometry (smoking clinic)	1	64	Risk Ratio (M-H, Fixed, 95% CI)	2.0 [0.77, 5.20]
1.7 CO and spirometry (veterans health prom. clinic)	1	90	Risk Ratio (M-H, Fixed, 95% CI)	3.0 [0.87, 10.36]
1.8 CO and spirometry (primary care)	1	205	Risk Ratio (M-H, Fixed, 95% CI)	0.64 [0.29, 1.40]
1.9 CO and spirometry (research institution)	1	536	Risk Ratio (M-H, Fixed, 95% CI)	1.15 [0.76, 1.75]
1.10 Genetic marker (cancer centre)	1	697	Risk Ratio (M-H, Fixed, 95% CI)	0.90 [0.66, 1.24]
1.11 Genetic marker (workplace)	1	533	Risk Ratio (M-H, Fixed, 95% CI)	0.73 [0.39, 1.38]
1.12 CO and genetic marker (smoking clinic)	1	270	Risk Ratio (M-H, Fixed, 95% CI)	0.63 [0.34, 1.17]
1.13 Carotid ultrasound (health survey)	1	155	Risk Ratio (M-H, Fixed, 95% CI)	2.77 [1.04, 7.41]
1.14 Carotid ultrasound (primary care)	1	536	Risk Ratio (M-H, Fixed, 95% CI)	1.13 [0.83, 1.53]

Biomedical risk assessment as an aid for smoking cessation (Review)

Outcome or subgroup title	No. of studies	No. of participants	Statistical method	Effect size
1 Smoking cessation	15		Risk Ratio (M-H, Fixed, 95% CI)	Subtotals only
1.1 CO (primary care)	2	1791	Risk Ratio (M-H, Fixed, 95% CI)	1.06 [0.85, 1.32]
1.2 CO (smoking clinic)	1	293	Risk Ratio (M-H, Fixed, 95% CI)	0.76 [0.44, 1.33]
1.3 CO (research institution)	1	160	Risk Ratio (M-H, Fixed, 95% CI)	1.63 [0.40, 6.57]
1.4 Spirometry (primary care)	2	782	Risk Ratio (M-H, Fixed, 95% CI)	1.18 [0.77, 1.81]
1.5 Spirometry with lung age feedback (primary care)	1	561	Risk Ratio (M-H, Fixed, 95% CI)	2.12 [1.24, 3.62]
1.6 CO and spirometry (smoking clinic)	1	64	Risk Ratio (M-H, Fixed, 95% CI)	2.0 [0.77, 5.20]
1.7 CO and spirometry (veterans health prom. clinic)	1	90	Risk Ratio (M-H, Fixed, 95% CI)	3.0 [0.87, 10.36]
1.8 CO and spirometry (primary care)	1	205	Risk Ratio (M-H, Fixed, 95% CI)	0.64 [0.29, 1.40]
1.9 CO and spirometry (research institution)	1	536	Risk Ratio (M-H, Fixed, 95% CI)	1.15 [0.76, 1.75]
1.10 Genetic marker (cancer centre)	1	697	Risk Ratio (M-H, Fixed, 95% CI)	0.90 [0.66, 1.24]
1.11 Genetic marker (workplace)	1	533	Risk Ratio (M-H, Fixed, 95% CI)	0.73 [0.39, 1.38]
1.12 CO and genetic marker (smoking clinic)	1	270	Risk Ratio (M-H, Fixed, 95% CI)	0.63 [0.34, 1.17]
1.13 Carotid ultrasound (health survey)	1	155	Risk Ratio (M-H, Fixed, 95% CI)	2.77 [1.04, 7.41]
1.14 Carotid ultrasound (primary care)	1	536	Risk Ratio (M-H, Fixed, 95% CI)	1.13 [0.83, 1.53]

Fármacos en el tratamiento del tabaquismo

Se consideran **fármacos adecuados para el tratamiento del tabaquismo** aquellos:

- que han demostrado seguridad y eficacia mediante ensayos clínicos donde se han prescrito asociados al consejo sanitario para dejar de fumar,
 - que son clínicamente adecuados y específicos para tratar la dependencia, y
 - que han sido aprobados para este uso por las agencias del medicamento, salvo en caso de contraindicaciones o de poblaciones específicas para las que no hay suficiente evidencia.
-
- **Terapia de reemplazo de nicotina (TSN)**
 - Sistemas de liberación rápida: chicles, comprimidos para chupar
 - Sistemas de liberación sostenida: parches de nicotina
 - **Antidepresivos**
 - Bupropion
 - **Agonistas parciales nicotina**
 - Vareniclina



Terapia sustitutiva con nicotina



Evitar el síndrome de abstinencia (sin crear dependencia) y eludir la toxicidad de las sustancias que contiene el tabaco.

La seguridad de la TSN está demostrada.

Los efectos secundarios mas frecuentes son :

- Chicles: hipo, molestias gastrointestinales, dolor dental.
- Parches: sensibilidad de piel e irritación.

Indicaciones aprobadas: DEJAR FUMAR (durante 8 semanas)

Indicaciones NO aprobadas:

- Tratamiento crónico para reducir el consumo.
- Embarazo.



Terapia sustitutiva con nicotina



- ✓ La mayoría de los fallos son debidos a subdosificación.
Dosificar de forma adecuada: **CLAVE DEL ÉXITO.**
- ✓ Saturar entre un 80-90 % de receptores nicotínicos.
- ✓ Administrar 1mg de nicotina farmacológica por cigarrillo.

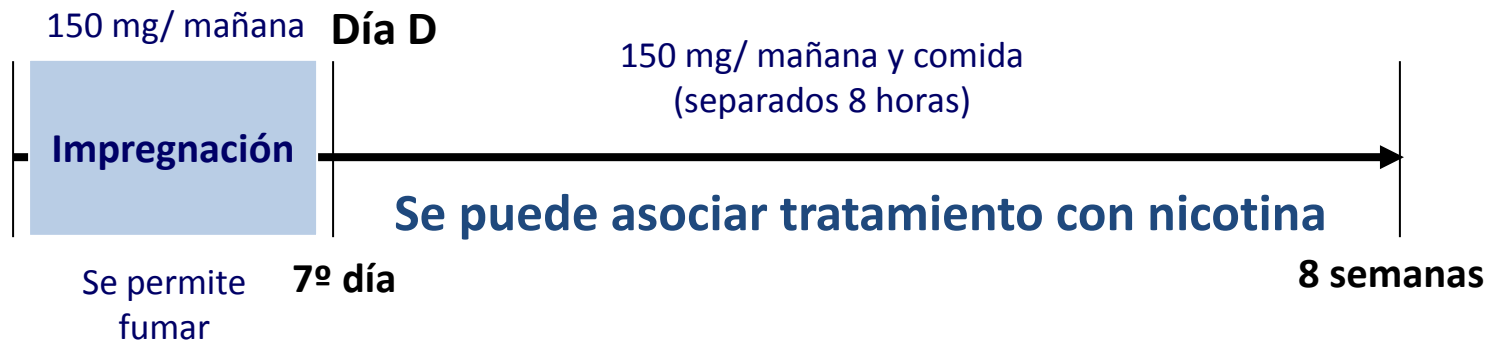
Consumo	Saturación 80%	Parche	Chicle
10 cig/dia	6 mg	10 mg	2mg 3-5 piezas
20 cig/día	16 mg	15 mg	2 mg 10-15 piezas
30 cig/dia	24 mg	15 mg+10 mg 15 mg + →	4 mg 3-5 piezas



Bupropión



Antidepresivo atípico que favorece la abstinencia tabáquica aunque el mecanismo por el que consigue este efecto no está del todo aclarado.



Efectos secundarios :

Cefalea, mareos, insomnio, sequedad de boca, náuseas, dolor abdominal

Convulsiones → dosis dependiente (1‰ a dosis de 300 mg/día)



Vareniclina

Alcaloide derivado de una planta (citisina) desarrollado específicamente para el tratamiento de la dependencia al tabaco.

Actividad como **agonista parcial** sobre los receptores nicotínicos $\alpha 4\beta 2$.

Agonista → estimula el receptor y disminuye el *craving* y la abstinencia.

Antagonista → bloquea el receptor y disminuye la recompensa asociada al consumo.

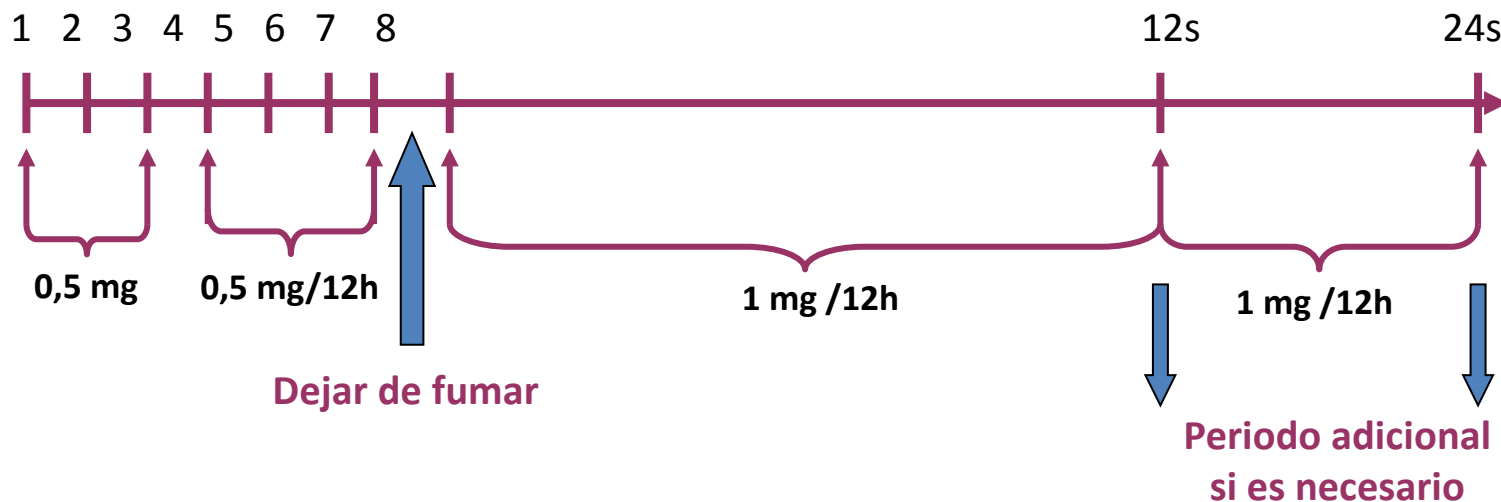
- Ingerir con agua y después de las comidas para disminuir la aparición de náuseas (principal efecto secundario)



Vareniclina (Champix®)

Días 1 – 3:	0,5 mg por la mañana
Días 4 – 7:	0,5 mg mañana y noche
Día 8 – Fin de tratamiento:	1 mg mañana y noche

- Si hay intolerancia , reducir a 0,5 mg dos veces al día
- En IR grave 0,5 mg/día





***Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios
AEMPS***

**VARENICLINA (△CHAMPIX®): EVALUACIÓN DE UN
NUEVO ANÁLISIS SOBRE REACCIONES
CARDIOVASCULARES**

Fecha de publicación: 22 de julio de 2011

Categoría: MEDICAMENTOS USO HUMANO, SEGURIDAD
Referencia: SGMUH (FV), 15/2011

El Comité de Medicamentos de Uso Humano de la Agencia Europea de Medicamentos ha evaluado nuevos datos publicados sobre reacciones cardiovasculares de vareniclina (△Champix®) concluyendo que los beneficios que aporta el medicamento para dejar de fumar siguen compensando el ligero aumento observado de reacciones adversas cardiovasculares.

	VARENICLINA	BUPROPION	TSN
Enfermedad Hepática	No ajuste	Ajustar dosis ½ recomendada	No ajuste
Insuficiencia Renal Leve/moderada Grave	No ajuste Ajustar	Ajustar dosis Ajustar dosis	No ajuste No ajuste
Contraindicaciones	Embarazo y lactancia Depresión Uso de antipsicóticos	Embarazo y lactancia Convulsiones Alcoholismo Uso antidepresivos TCA	CI reciente IC grave Arritmia inestable

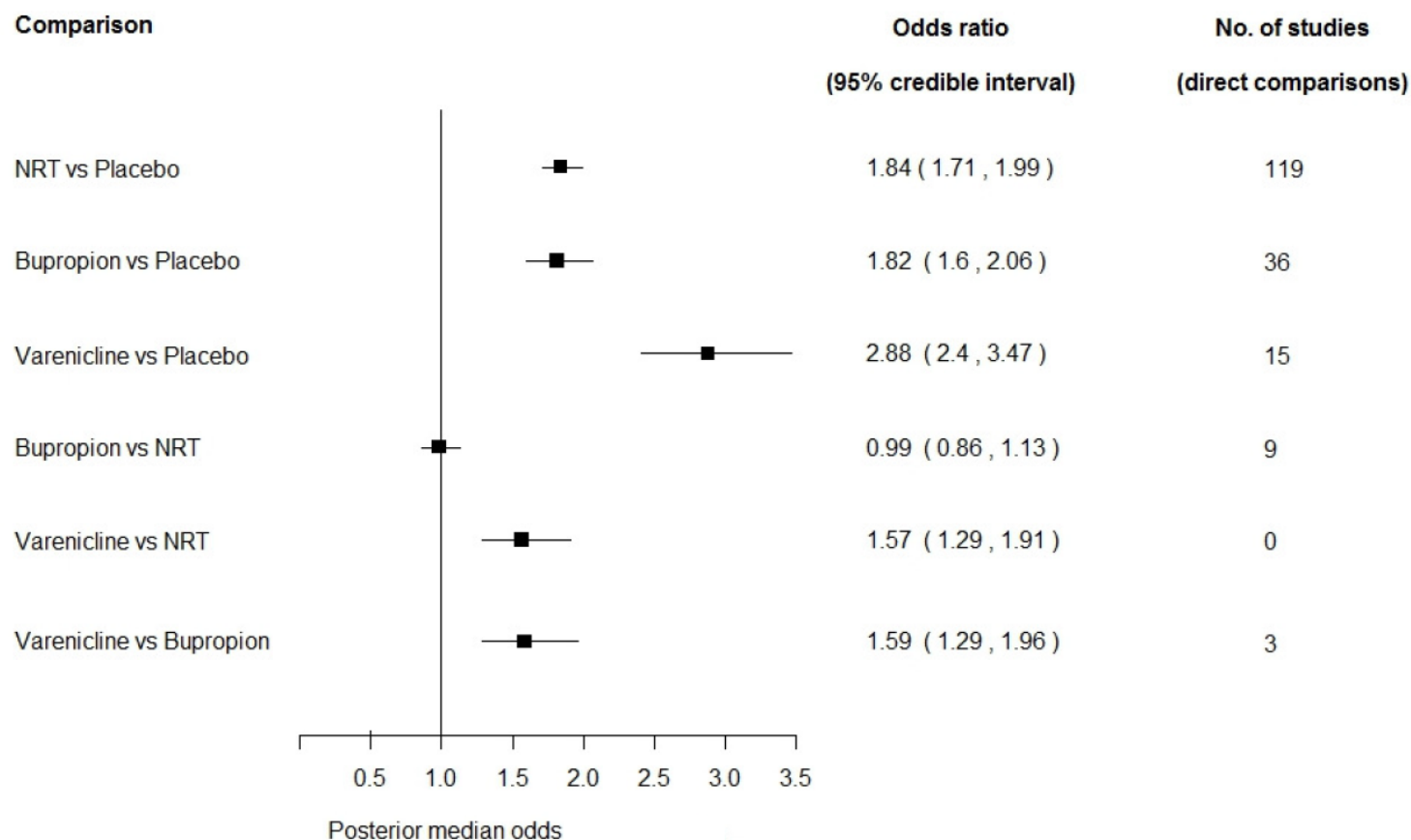


Pharmacological interventions for smoking cessation: an overview and network meta-analysis (Review)

Cahill K, Stevens S, Perera R, Lancaster T

Incluye 267 estudio con más de 100.000 participantes

Network meta-analysis of smoking cessation with each first-line pharmacotherapy versus placebo and versus each other



Pharmacological interventions for smoking cessation: an overview and network meta-analysis (Review)

Conclusiones principales

TSN y **Bupropión** duplican las probabilidades de dejar de fumar en comparación con el placebo.

Comparación entre **Bupropión** y **TSN** muestran la misma eficacia.

Vareniclina triplica las probabilidades de dejar de fumar en comparación con el placebo.

Vareniclina es superior a **Bupropión** y todas las formas de **TSN**, pero no respecto a su combinación.

Cigarrillos electrónicos (e- cigarrillo)



Son cada vez más popular entre los fumadores de todo el mundo.

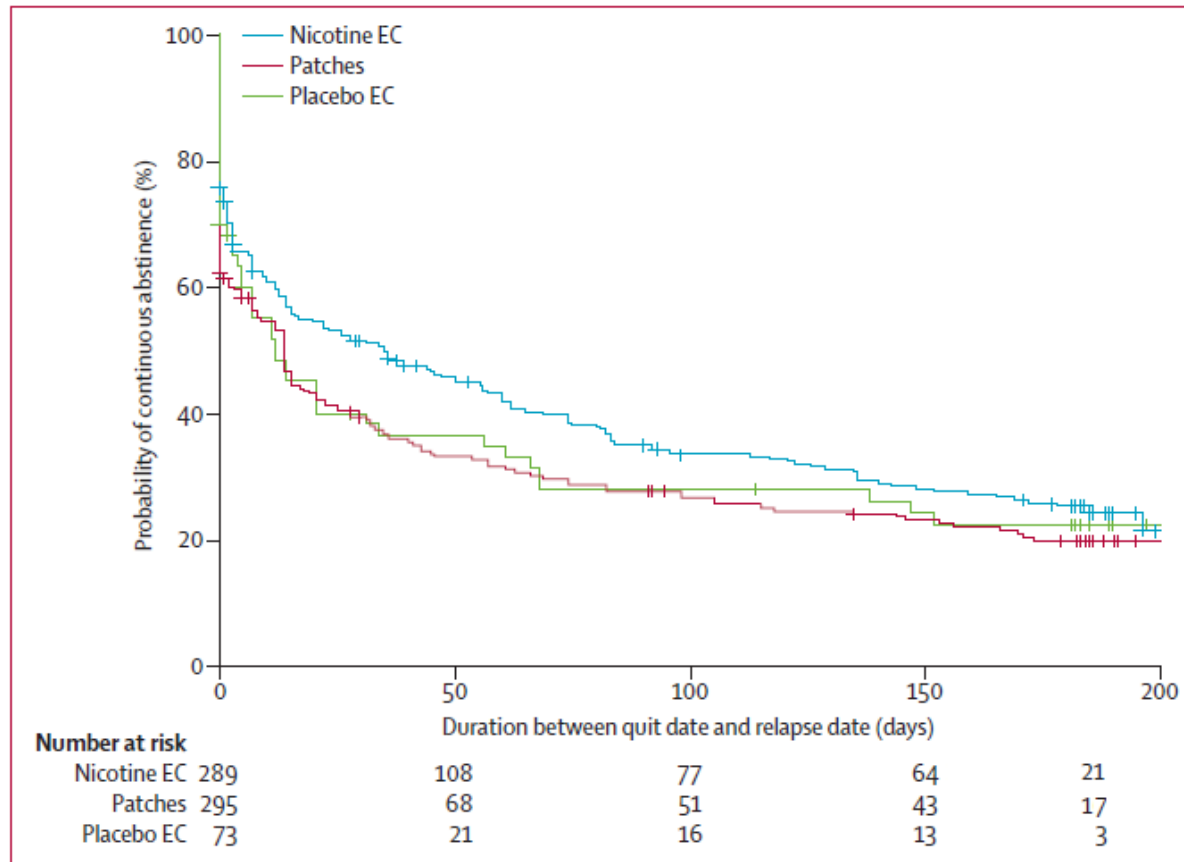
Se utilizan para ayudar a dejar de fumar, reducir el consumo, para aliviar los síntomas de abstinencia y continuar con la '*experiencia de fumar*' pero con menor riesgo para la salud .

NO HAY INDICACIONES APROBADAS DE USO

NO HAY EVIDENCIAS DE EFECTIVIDAD

Electronic cigarettes for smoking cessation: a randomised controlled trial

Christopher Bullen, Colin Howe, Murray Laugesen, Hayden McRobbie, Varsha Parag, Jonathan Williman, Natalie Walker



	Nicotine e-cigarettes (n=289)	Patches (n=295)	Difference χ^2 p value	Relative risk (95% CI)	Risk difference (95% CI)
Continuous abstinence					
1 month	67 (23.2%)	47 (15.9%)	0.03	1.46 (1.04 to 2.04)	7.25 (0.84 to 13.66)
3 months	38 (13.1%)	27 (9.2%)	0.12	1.44 (0.90 to 2.33)	4.00 (-1.10 to 9.10)
6 months (primary outcome)	21 (7.3%)	17 (5.8%)	0.46	1.26 (0.68 to 2.34)	1.51 (-2.49 to 5.51)
7 day point prevalence abstinence					
1 month	69 (23.9%)	51 (17.3%)	0.05	1.38 (1.00 to 1.91)	6.59 (0.05 to 13.13)
3 months	62 (21.5%)	50 (17.0%)	0.17	1.27 (0.91 to 1.77)	4.50 (-1.88 to 10.88)
6 months	61 (21.1%)	46 (15.6%)	0.09	1.35 (0.96 to 1.91)	5.52 (-0.75 to 11.79)

Table 2: Continuous smoking abstinence and 7 day point prevalence, nicotine e-cigarettes versus patches

	Nicotine e-cigarettes (n=289)	Placebo e-cigarettes (n=73)	Difference Fisher's exact p value	Relative risk (95% CI)	Risk difference (95% CI)
Continuous abstinence					
1 month*	67 (23.2%)	12 (16.4%)	0.21	1.41 (0.81 to 2.46)	6.74 (-3.06 to 16.54)
3 months*	38 (13.1%)	5 (6.8%)	0.14	1.92 (0.78 to 4.70)	6.30 (-0.68 to 13.28)
6 months (primary outcome)	21 (7.3%)	3 (4.1%)	0.44	1.77 (0.54 to 5.77)	3.16 (-2.29 to 8.61)
7 day point prevalence abstinence					
1 month*	69 (23.9%)	12 (16.4%)	0.17	1.45 (0.83 to 2.53)	7.44 (-2.38 to 17.26)
3 months*	62 (21.5%)	12 (16.4%)	0.34	1.31 (0.74 to 2.29)	5.01 (-4.72 to 14.74)
6 months*	61 (21.1%)	16 (21.9%)	0.88	0.96 (0.59 to 1.57)	-0.81 (-11.40 to 9.78)

Table 3: Continuous abstinence and 7 day point prevalence, nicotine e-cigarettes versus placebo e-cigarettes

EffiCiency and Safety of an eLectronic cigAreTte (ECLAT) as Tobacco Cigarettes Substitute: A Prospective 12-Month Randomized Control Design Study

Pasquale Caponnetto^{1,2}, Davide Campagna^{1,2}, Fabio Cibella³, Jaymin B. Morjaria⁴, Massimo Caruso², Cristina Russo^{1,2}, Riccardo Polosa^{1,2*}

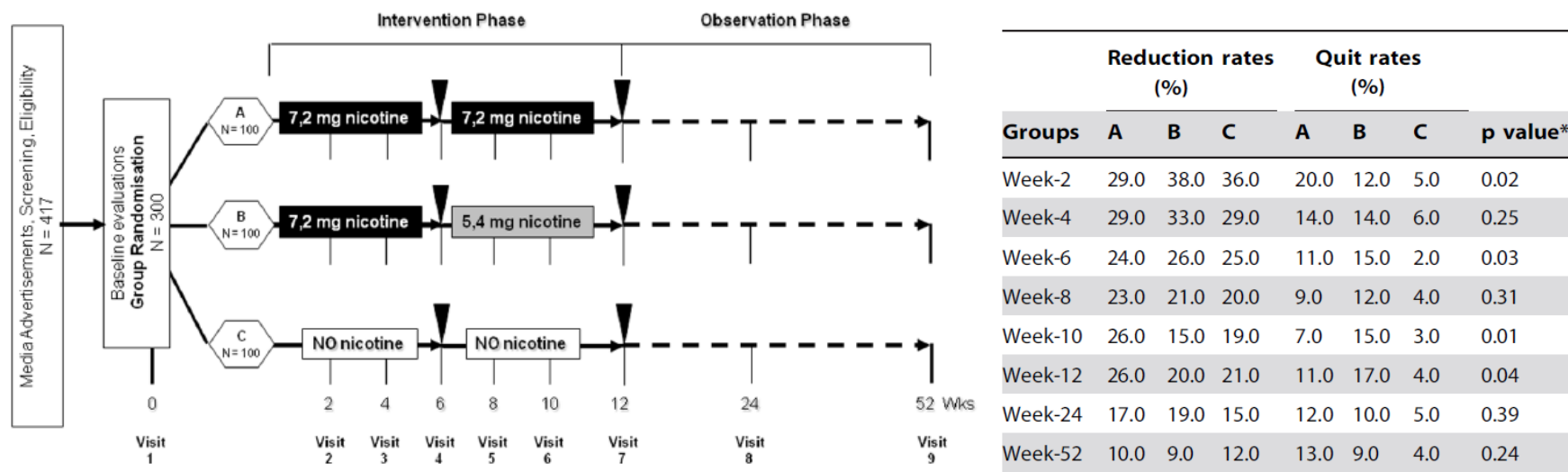
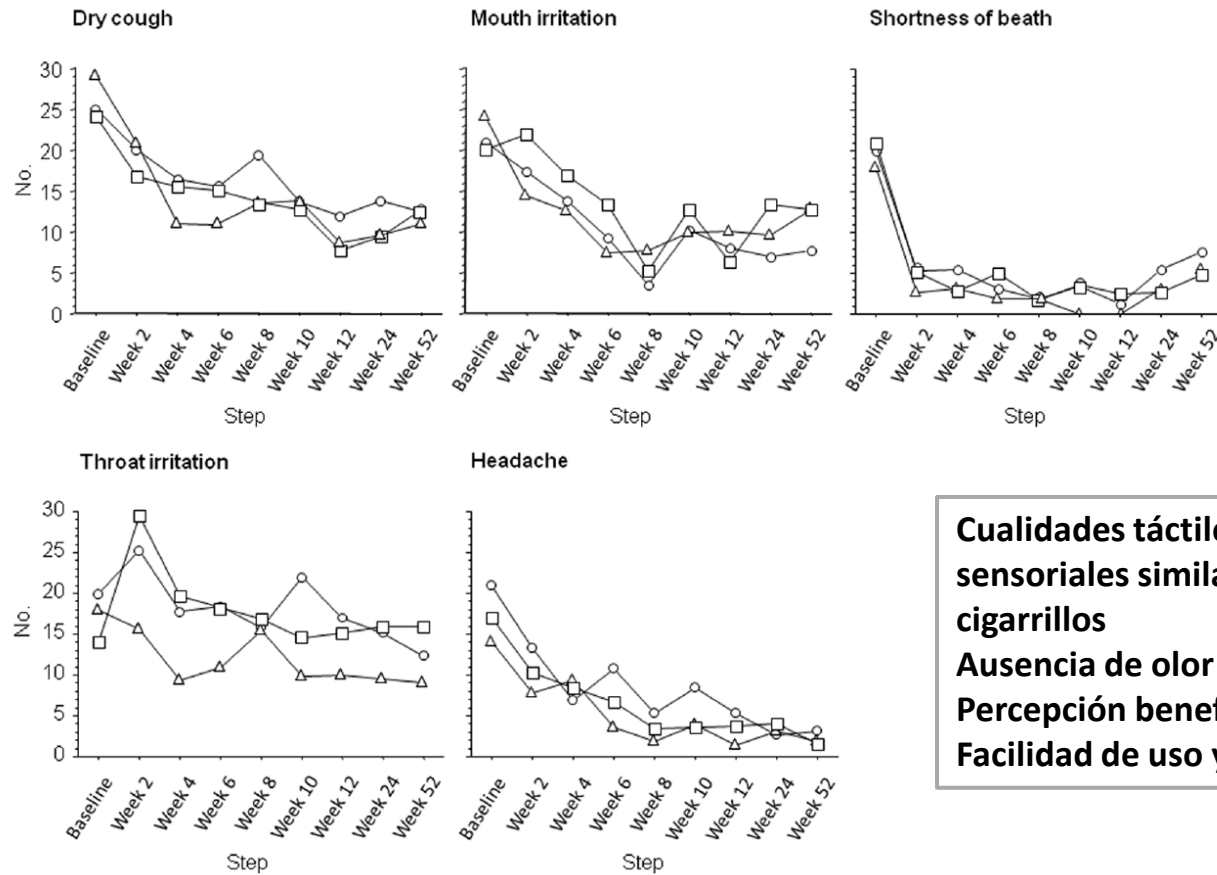


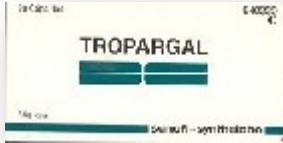
Figure 3. Schematic diagram of the ECLAT study design. Smokers not currently attempting to quit smoking or wishing to do so in the next 30 days were randomized in three study groups: group A (receiving 12 weeks of 7.2 mg nicotine cartridges), group B (receiving 6-weeks of 7.2 mg nicotine cartridges and a further 6 weeks with 5.4 mg nicotine cartridges), and group C (receiving 12 weeks of no-nicotine cartridges). Participants in each group were prospectively reviewed for up to 52-weeks during which smoking habits, eCO levels, adverse events, vital signs, and product preference were assessed at each study visits. Additionally, saliva samples were collected at week-6 and at week-12 (closed triangles) for cotinine measurement in those who stated they had not smoked and with an eCO ≤ 7 ppm.

Efficiency and Safety of an eElectronic cigarette (ECLAT) as Tobacco Cigarettes Substitute: A Prospective 12-Month Randomized Control Design Study

Pasquale Caponnetto^{1,2}, Davide Campagna^{1,2}, Fabio Cibella³, Jaymin B. Morjaria⁴, Massimo Caruso², Cristina Russo^{1,2}, Riccardo Polosa^{1,2*}



Cualidades táctiles y sensoriales similares a los cigarrillos
Ausencia de olor a humo
Percepción beneficios de salud
Facilidad de uso y adherencia



Nortriptilina

Antidepresivo tricíclico que presenta acciones noradrenérgicas y en menor medida dopaminérgicas.

Efectos secundarios anticolinérgicos potencialmente graves, en los estudios clínicos se ha documentado principalmente náuseas y sedación.

Eficacia similar a bupropión y TSN.

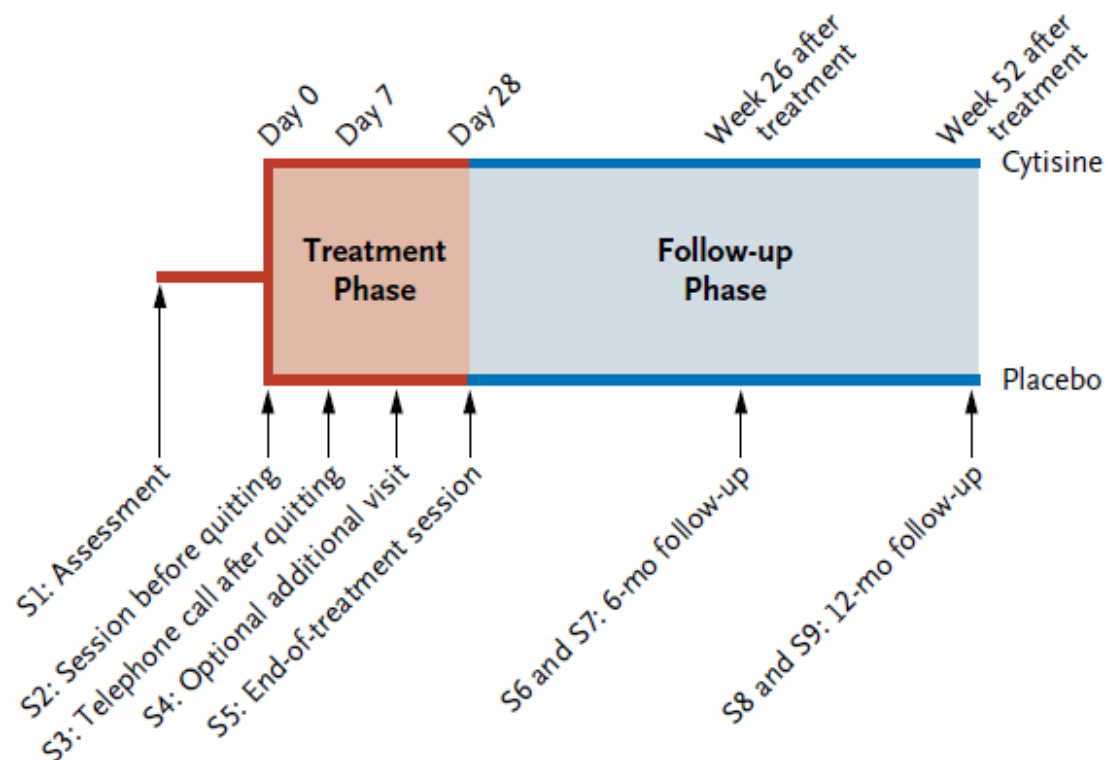
Día 1 – 3	25 mg, 1 vez al día
Día 4 – 7	25 mg, 2 veces al día
Día 8 – Fin de tratamiento (12 semanas)	25 mg, 3 veces al día



ORIGINAL ARTICLE

Placebo-Controlled Trial of Cytisine for Smoking Cessation

Robert West, Ph.D., Witold Zatonski, M.D., Magdalena Cedzynska, M.A., Dorota Lewandowska, Ph.D., M.D., Joanna Pazik, Ph.D., M.D., Paul Aveyard, Ph.D., M.D., and John Stapleton, M.Sc.



The regimen for the study medication (tablet 1.5 mg)

Days 1-3: six tablets/day
(1 tablet every 2 h)

Days 4-12: five tablets/day
(1 tablet every 2½ h)

Days 13-16: four tablets/day
(1 tablet every 3 h)

Days 17-20: three tablets/day
(1 tablet every 5 h)

Days 21-25: two tablets/day
(1 tablet every 8 h)

The target quit date was scheduled for the fifth day.



ORIGINAL ARTICLE

Placebo-Controlled Trial of Cytisine for Smoking Cessation

Robert West, Ph.D., Witold Zatonski, M.D., Magdalena Cedzynska, M.A., Dorota Lewandowska, Ph.D., M.D., Joanna Pazik, Ph.D., M.D., Paul Aveyard, Ph.D., M.D., and John Stapleton, M.Sc.

Table 2. Effect of Cytisine on Smoking Cessation.*

Outcome	Cytisine (N=370)	Placebo (N=370)	Percentage-Point Difference (95% CI)	Relative Rate (95% CI)†
	<i>percent (number)</i>			
Primary outcome: abstinence for 12 mo	8.4 (31)	2.4 (9)	6.0 (2.7–9.2)‡	3.4 (1.7–7.1)
Abstinence for 6 mo	10.0 (37)	3.5 (13)	6.5 (2.9–10.1)‡	2.9 (1.5–5.3)
Point prevalence at 12 mo	13.2 (49)	7.3 (27)	5.9 (1.6–10.3)§	1.8 (1.2–2.8)

* The primary outcome was abstinence for 12 months after treatment ended, according to Russell Standard criteria. The secondary outcomes were abstinence for 6 months according to Russell Standard criteria and the point prevalence at 12 months defined as abstinence in the week before the 12-month follow-up visit. The Russell Standard criteria involve classification of loss to follow-up as treatment failure, biochemical verification of smoking abstinence at the final follow-up point, and self-report of continuous abstinence (fewer than 5 cigarettes smoked in each of the 6-month follow-up periods). There were no significant associations between baseline measures and the primary outcome.

† The relative rate is the percentage in the cytisine group divided by the percentage in the placebo group.

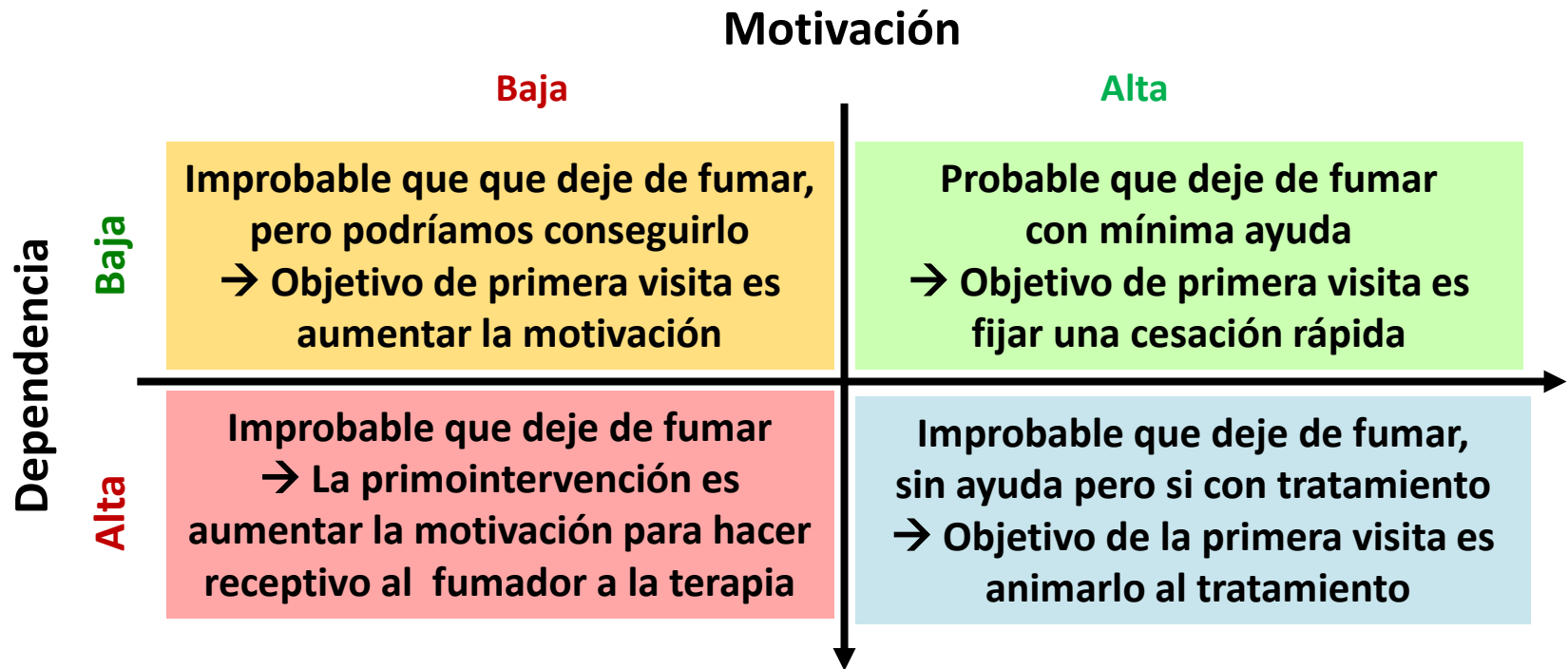
‡ $P < 0.001$.

§ $P = 0.01$.

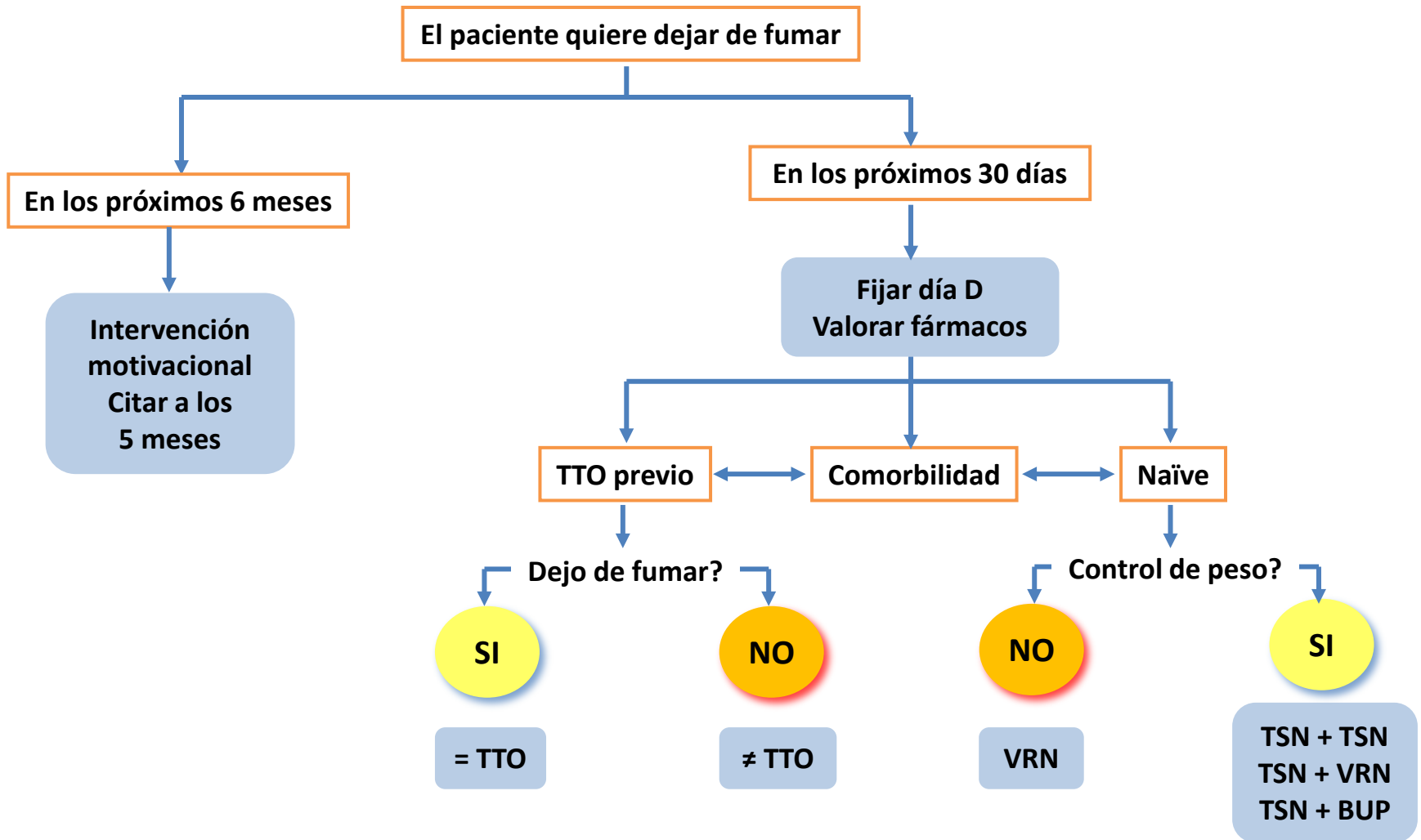
Abstinencia a largo plazo

	Sin fármacos	Con fármacos
<i>Cold turkey</i> (força voluntat)	5 %	10 %
Consejo sanitario	10 %	20-30 %

Objetivos de la intervención clínica según motivación y dependencia



Propuesta para tratamiento farmacológico



En todos los casos combinar con consejos cognitivo-conductuales