



Le informazioni contenute nel sito possono generare situazioni di pericolo e danni.

I dati presenti hanno un fine illustrativo e in nessun caso esortano né spingono ad atti avversi alla salute psicofisica del lettore.

I FARMACI NELLA DIPENDENZA DA NICOTINA

TERAPIA SOSTITUTIVA A BASE DI NICOTINA.....	1
BUPROPIONE	2
VARENICLINA.....	3
TABELLA GENERALE DEI FARMACI NELLA DISASSUEFAZIONE DA NICOTINA.....	4

TERAPIA SOSTITUTIVA A BASE DI NICOTINA

La riduzione delle patologie indotte da tabacco deve avere un'alta priorità tra i responsabili della politica sanitaria pubblica e dell'assistenza sanitaria.

Le vie più efficaci sono la prevenzione, in particolare tra i giovani, e indurre/aiutare a smettere coloro che stanno fumando.

Attualmente tre tipi di farmaci sono stati approvati per la cessazione del fumo:

- *prodotti sostitutivi a base di nicotina*
- *bupropione*
- *vareniclina.*

In Tab.1. e Tab. 2 sono riportati rispettivamente i trattamenti farmacologici di prima e seconda scelta nella disassuefazione da nicotina.

La terapia a base di nicotina agisce mimando o sostituendo gli effetti prodotti dalla nicotina del tabacco sui recettori nicotinici neuronali, facilitando così la cessazione del fumo.

L'effetto principale è il sollievo dei sintomi di astinenza dal fumo (dovuto alla piccola quantità di nicotina nel sangue). Un secondo beneficio è il rinforzo positivo per il sollievo dallo stress astinenziale. Il grado di rinforzo è legato alla rapidità di assorbimento e alla concentrazione massima di nicotina nel sangue, quindi alla velocità di rilascio di nicotina dalla formulazione. L'uso di questi prodotti permette al fumatore di assumere e dosare la nicotina senza fumare.

Un terzo possibile beneficio è correlato alla capacità di questi prodotti, a base di nicotina, di desensibilizzare il recettore nicotinico per cui si ottiene una riduzione dell'effetto della nicotina da sigaretta. Il risultato è una sigaretta meno gratificante e la persona meno indotta a fumare.

Particolare precauzione va posta, durante il trattamento, in caso di:

- infarto cardiaco recente, gravi aritmie, angina instabile ipertensione non controllata;
- ulcera peptica;
- diabete insulino-dipendente;
- farmaci antidepressivi
- asma;
- gravidanza e allattamento;
- ipertiroidismo;
- feocromocitoma diabete mellito tipo 1.

In Tab.1. sono riportate le singole preparazioni farmaceutiche a base di nicotina, le dosi, le istruzioni per l'uso, gli effetti collaterali e le precauzioni d'uso.

BUPROPIONE

ELONTRIL	30 cps 150 mg o 300 mg
WELLBUTRIN	30 cps 150 mg o 300 mg
ZYBAN	50 o 100 cps 150 mg

Il bupropione è un farmaco antidepressivo, inibisce selettivamente il re-uptake neuronale delle catecolamine (noradrenalina e dopamina) e, in misura minore, anche della serotonina. Durante il suo utilizzo, nella regolazione del tono dell'umore, fu osservato che i pazienti smettevano spontaneamente di fumare. Questa straordinaria scoperta permise di commercializzare questo farmaco per la cessazione del fumo.

Il bupropione aumenta i livelli cerebrali di dopamina e noradrenalina, simulando gli effetti della nicotina su questi neurotrasmettitori. Inoltre, esso possiede una certa attività bloccante dei recettori nicotinici che contribuisce a ridurre il rinforzo della sigaretta nel caso di ricaduta.

Si somministra per via orale, dose iniziale 150 mg (vedi. Tab.1), è ampiamente distribuito nell'organismo, oltrepassa la barriera emato-encefalica e la placenta; **raggiunge le concentrazioni efficaci (steady state) dopo 5-8 giorni di terapia.** Esso viene metabolizzato a livello epatico ed escreto quasi interamente nelle urine ma in parte anche nel latte materno.

All'inizio del trattamento il paziente può fumare ma deve fissare una data in cui smettere, che dovrebbe cadere entro la seconda settimana di terapia, quando l'effetto farmacologico è massimo.

Gli effetti collaterali e le precauzioni sono riportati nella Tab.1.

Particolare cautela va posta nell'utilizzo del bupropione in pazienti in cura con farmaci che abbassano la soglia di comparsa delle convulsioni, come gli antipsicotici, gli antidepressivi, la teofillina e i corticosteroidi; inoltre l'assunzione di alcol, l'uso di benzodiazepine o di anoressizzanti, di diabete trattato con ipoglicemizzanti o insulina, predispongono ad un maggior rischio di convulsioni.

L'associazione con i cerotti a base di nicotina dovrebbe essere attentamente valutata dal medico perché potrebbe causare un notevole innalzamento della pressione arteriosa.

VARENICLINA

CHAMPIX	11 cps 0,5 mg + 14 cps 1 mg
CHAMPIX	28 cps 1 mg
CHAMPIX	56 cps 1 mg

La vareniclina, sintetizzata con lo scopo di sviluppare un agonista parziale specifico dei recettori nicotinici neuronali, si lega con un'efficacia intrinseca inferiore a quella della nicotina ma con elevata affinità e selettività ai recettori nicotinici neuronali dell'acetilcolina, gli alfa4-beta2.

Pertanto la vareniclina può bloccare in modo efficace la capacità della nicotina di attivare i recettori alfa4beta2 ed il sistema dopaminergico mesolimbico, ovvero il meccanismo neuronale alla base del rinforzo e della gratificazione sperimentati con l'abitudine al fumo.

Il legame vareniclina-recettore produce 2 risultati:

- provoca il rilascio di dopamina con un effetto di rinforzo simile ma non uguale a quello della nicotina e comunque sufficiente ad alleviare i sintomi del desiderio compulsivo e dell'astinenza (attività agonista);
- agendo come antagonista impedisce il legame nicotina-recettori $\alpha 4\beta 2$ e determina contemporaneamente una riduzione degli effetti della gratificazione e del rinforzo dell'abitudine al fumo.

E' indicata per i pazienti che hanno appena smesso di fumare perché è in grado di attenuare i sintomi da astinenza.

Si somministra per via orale, dose iniziale 1 mg (vedi. Tab. 1), è ampiamente distribuita nell'organismo, oltrepassa la barriera emato-encefalica ed è escreta immodificata per il 92% nelle urine.

Il paziente deve **fissare una data** in cui smettere, perché il trattamento con vareniclina deve iniziare 1-2 settimane prima di questa data.

Gli effetti collaterali e le precauzioni sono riportati nella Tab. 1.

La vareniclina non presenta interazioni clinicamente significative con altri medicinali.

L'associazione con i cerotti a base di nicotina dovrebbe essere attentamente valutata dal medico perché potrebbe causare un'aumentata incidenza di nausea, cefalea, vomito, capogiro, dispepsia e stanchezza e una riduzione statisticamente significativa della pressione media sistolica.

TABELLA GENERALE DEI FARMACI NELLA DISASSUEFAZIONE DA NICOTINA
Tabella 1.: Farmacoterapia di prima scelta nella disassuefazione da nicotina

	DOSE	ISTRUZIONI X USO	EFFETTI COLLATERALI	PRECAUZIONI
Prodotti a base di nicotina				Patologie cardiache; infarto cardiaco recente; gravi aritmie; angina instabile; ulcera peptica; diabete insulino-dipendente; ipertensione non controllata; farmaci per depressione, asma; gravidanza e allattamento; ipertiroidismo; feocromocitoma diabete mellito tipo 1.
Cerotto alla nicotina	21 mg, 14 mg, 7mg; 15 mg, 10 mg, 5mg; 22 mg, 11mg	Applicazione x 24 h: 21mg x 4 - 6 sett., 14mg e 7 mg x 2 settimane. 15 mg x 6 sett., 10 mg e 5 mg x 2 settimane. 22 mg 11 mg (fumatori leggeri) x 8 sett.	Reazioni locali, disturbi del sonno.	Allergia al cerotto o problemi dermatologici.
Gomme alla Nicotina	2 mg (< 25 cpd); 4 mg (≥ 25 cpd)	1 pezzo ogni 1-2 h per 6 sett., 1 pezzo ogni 2-4 h per 3 sett., 1 pezzo ogni 4-8 h per 3 sett., Massimo 24 pezzi	Dolore mandibolare; irritazione buccale; dispepsia; singhiozzo.	Condizioni dentali aggravate dal chewing-gum, storia di infiammazioni orali, orofaringee o faringee.
Inalatori alla Nicotina	Cartucce da 10 mg (4 mg erogati)	6-16 cartucce al die x 12 sett., graduale riduzione ultime 6-12 sett.	Irritazione della bocca, della gola, tosse e riniti	Allergia al mentolo; patologie bronco spastiche.
Spray nasale alla nicotina	0,5 mg x narice	1- 2 dosi x ora x 12-26 sett., Massimo 40 dosi al die	Irritazione nasale e delle vie aeree.	Irritazioni nasali cronici; patologie gravi delle vie aeree di tipo reattivo.
Caramelle di nicotina	2 mg (entro i primi 30 min dopo la prima sigaretta del mattino); 4 mg (30 min precedenti la prima sigaretta del mattino)	1 caramella ogni 1-2 h per 6 sett., 1 caramella ogni 2-4 h per 3 sett., 1 caramella ogni 4-8 h per 3 sett. Massimo 20 al die.	Singhiozzo, irritazione locale della bocca e della gola, dispepsia e bruciori di stomaco.	
Microtab di nicotina	2 mg	1 (< di 20 sigarette al die); 2 (≥ di 20 sigarette al die) per ora per 12 sett., seguito da una graduale riduzione. Massimo 40 al die		
PRODOTTI SENZA NICOTINA				
bupropion	150 mg 2 volte al die	1-2 settimane <u>prima di smettere</u> : 150 mg ogni mattina x 3 gg., poi 150 mg x 2 al die. Il trattamento di 7-14 sett. è estendibile a 6 mesi (150 mg al die)	Bocca secca, insonnia.	Patologie convulsive o predisposizione e tali patologie, uso concomitante di wellbutrin, bulimia o anoressia, iMAO.

vareniclina	Dosaggio finale: 1 mg 2 volte al die	1 settimana <u>prima di smettere</u> : 0,5 mg una volta al die per 1-3 gg, 0,5 mg x 2 al die x 4-7 gg, 1 mg x 2 al die x 12 sett. prolungabile per altre 12 sett.	Nausea, vomito, insonnia, flatulenza.	Gravi patologie renali, gravidanza, iMAO, può influire sulla capacità di guidare.
--------------------	--------------------------------------	---	---	---

Tabella 2.: Farmacoterapia di seconda scelta nella disassuefazione da nicotina

	DOSE	ISTRUZIONI X USO	EFFETTI COLLATERALI	PRECAUZIONI
clonidina	Orale: 0,15-0,75 mg al die; Cerotto: 0,1-0,2 mg al die.	Inizio da 0 a 3 gg <u>prima della cessazione</u> ; dose iniziale 0,1 mg x 2 volte al die via orale o 0,1 mg al die via trans-dermica, aumentando di 0,1 mg al die ogni sett. per 3-10 sett. di trattamento. Poi scalare in 2-4 gg.	Bocca secca, sonnolenza, sedazione, costipazione, ipotensione, ipertensione da rebound	Gravidanza.
nortriptilina	75-150 mg al die	Dose iniziale 25 mg al die fino a 75-150 mg al die per 10-28 die <u>prima della data di cessazione fumo</u> . 12 sett. di trattamento fino a 6 mesi.	Bocca secca, sedazione, visione offuscata, ritenzione urinaria, lieve cefalea, tremori alle mani, cardiotossicità da overdose	Patologie cardiovascolari, gravidanza, iMAO, può influire sulla capacità di guidare.