



ADDICCIÓ A LA NICOTINA



Tractament farmacològic

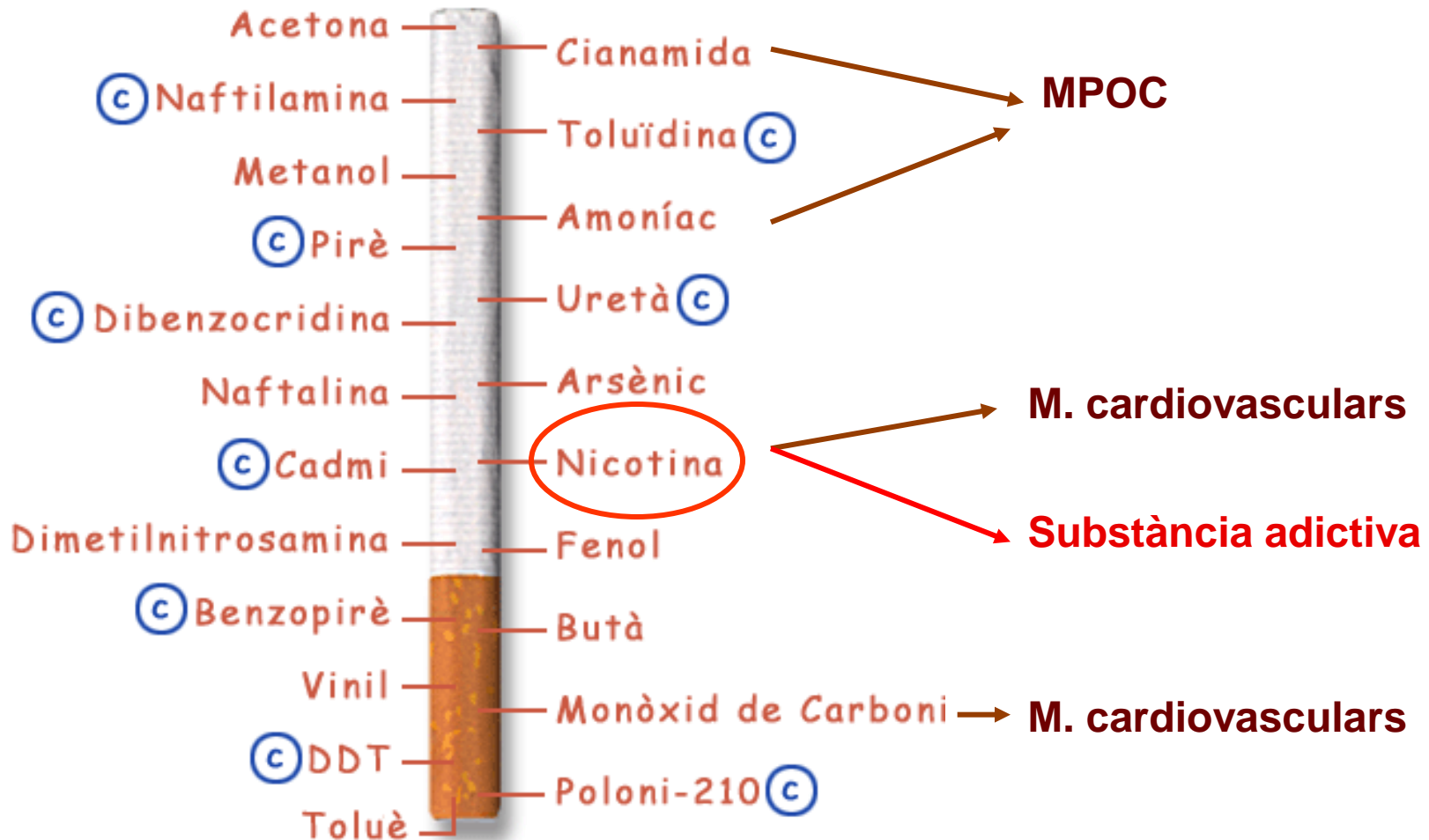




Efectivitat de l'abandonament ...

- **Sense intervenció** **3-5%**
- **Consell mínim** **10%**
- **Intervenció, seguiment i tractament farmacològic** **20-40%**

Composició cigarreta



(C) substància que provoca càncer



Nicotina

- **Alcaloide natural**
- **Fixació selectiva a receptors colinèrgics nicotínics**
- **Acció activadora, estimulante**



Nicotina

- **Absorció bucofaringea**
 - Cigar
 - Pipa
- **Absorció pulmonar**
 - Cigarreta
- **Pic concentració plasmàtica 10'**
- **Vida mitja 2 hores**



Nicotina

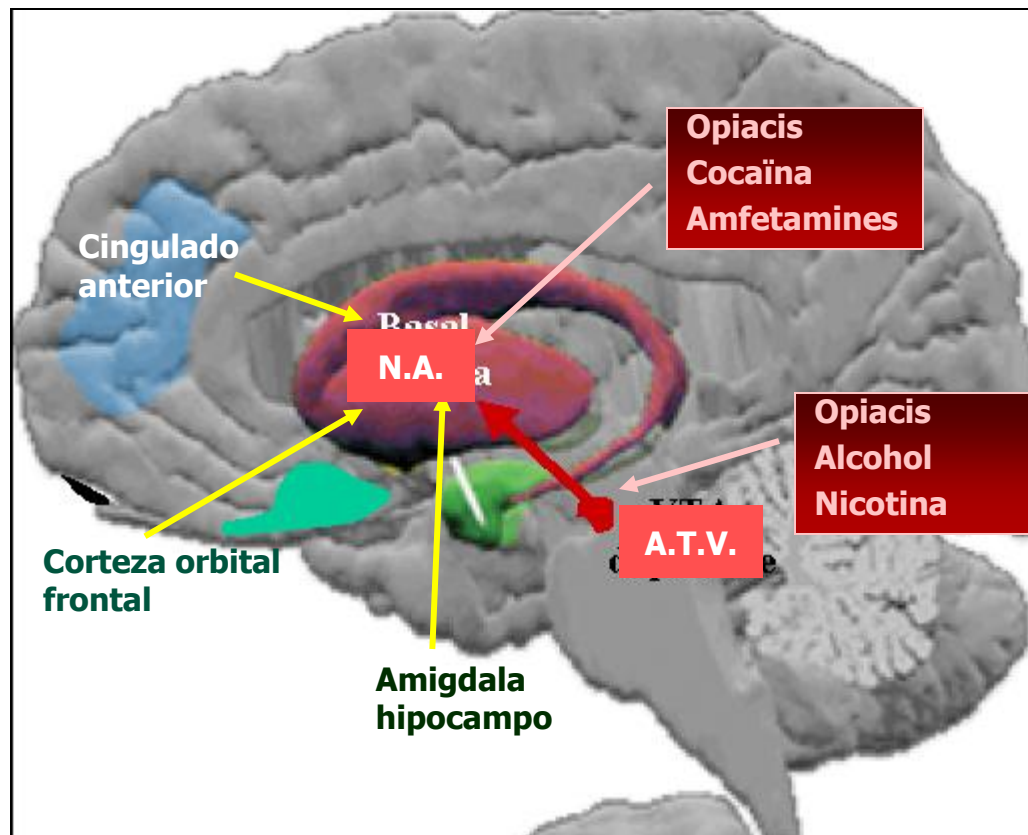
- **Sistema cardiovascular**
 - **Increment freqüència cardíaca**
 - **Increment tensió arterial**
 - **Vasoconstricció cutània**
- **Sistema endocrí**
 - **Increment metabolisme dels greixos**
 - **Increment despesa energètica**



Nicotina

- **Aparell digestiu**
 - **Nàusees, vòmits**
 - **Augment trànsit digestiu**
 - **Hipersalivació**
- **Sistema nerviós central**
 - **Alliberament de catecolamines**
 - **Alliberament de dopamina**
 - **Alliberament de β -endorfines**

Circuit mediador de la conducta motivada



ATV. área tegmental ventral

NA. Núcleo accumbens

Factors relacionats amb la dependència

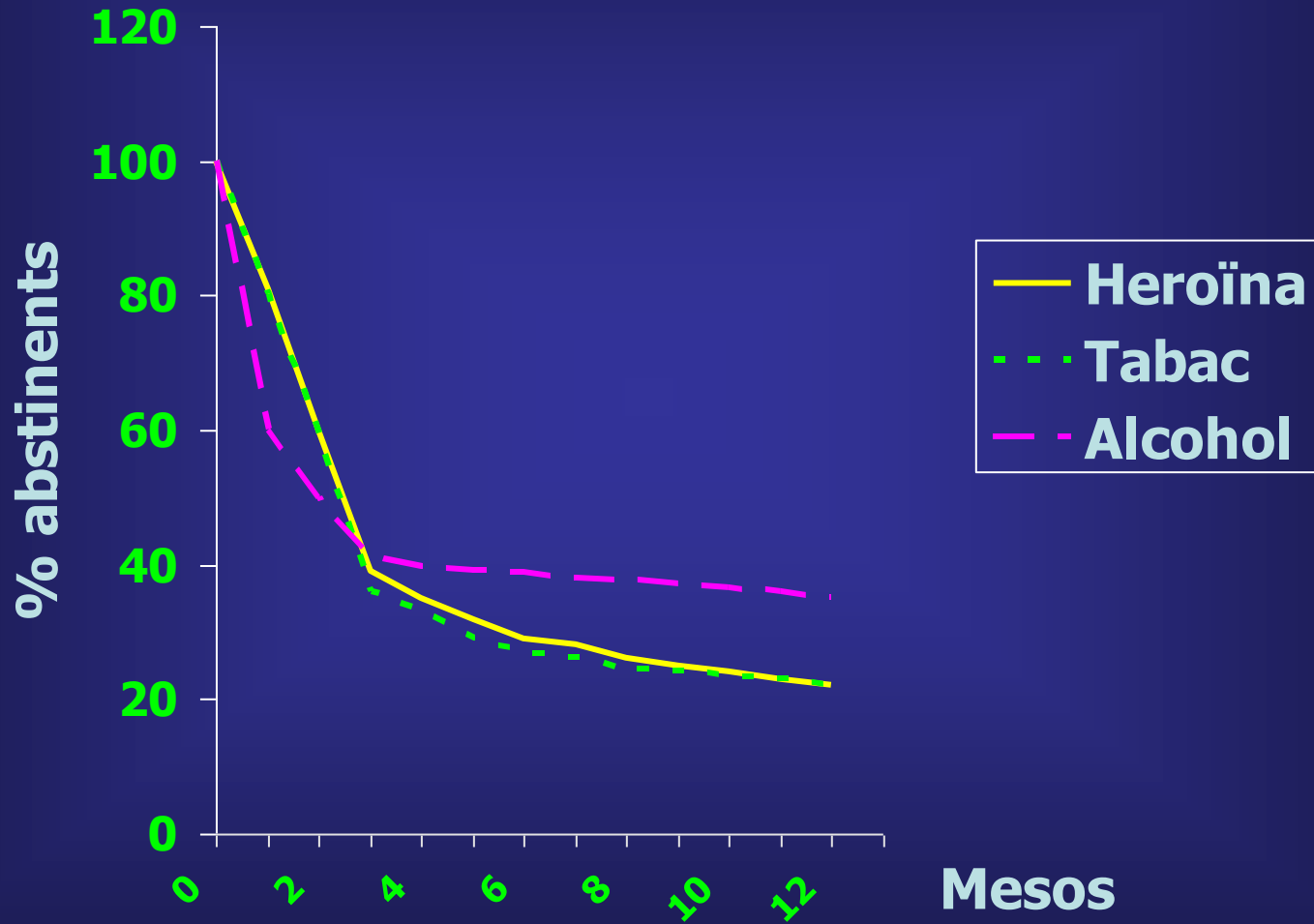
- **Edat d'inici del consum molt precoç**
- **Inici ràpid de l'acció, dosis freqüents**
- **Capacitat de modificació de la dosi**
- **Associació amb molts estímuls**
- **Control del pes**



Síndrome d'abstinència

- **Irritabilitat, frustració, ràbia**
- **Ansietat**
- **Dificultat de concentració**
- **Augment de la gana**
- **Intranquil·litat**
- **Estat d'ànim depressiu**
- **Insomni**

TAXA DE RECAIGUDES



INTERVENCIÓ ESPECÍFICA

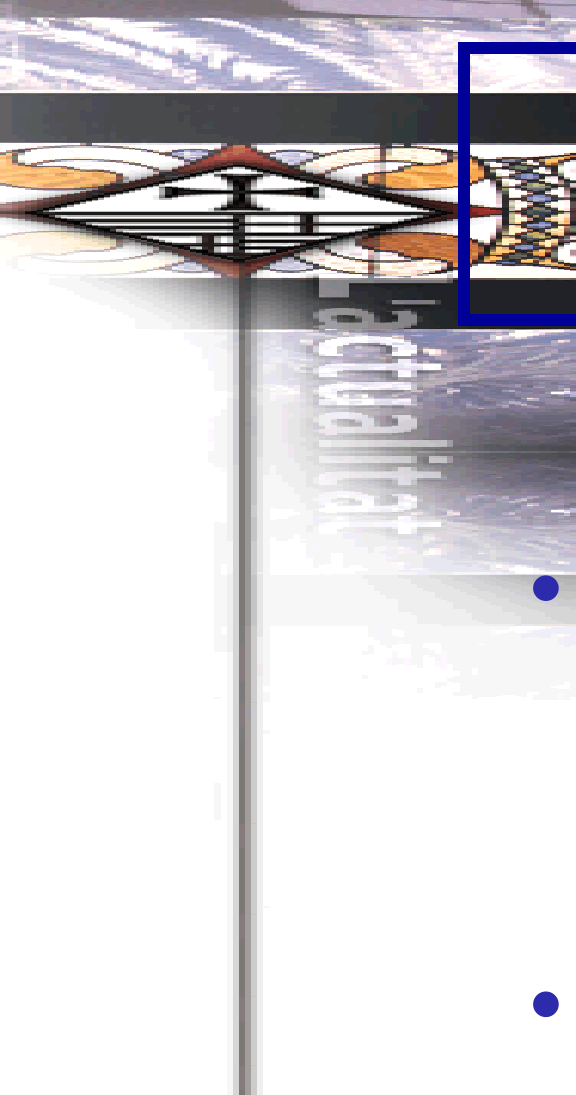
Disseny del tractament

**TRACTAMENT
FARMACOLÒGIC**



Grau de dependència

- **Fumadors amb alta dependència**
 - Tractament més intensiu
 - Més necessari el tractament farmacològic



Avaluació de la dependència física

- Criteris de dependència
 - **DSM-5**
- Grau de dependència
 - **Test de Fagerström**

TEST DE FAGERSTRÖM

| Preguntas | Respuestas | Puntos |
|--|--|------------------|
| 1. ¿Cuánto tarda en fumar el primer cigarrillo cuando se despierta? | ≤ 5 min 6-30 min 31-60 min > 60 min | 3 2 1 0 |
| 2. ¿Le resulta difícil no fumar en lugares en los que está prohibido, por ejemplo en la iglesia, la biblioteca, el cine, etc.? | Sí No | 1 0 |
| 3. ¿Cuál es el cigarrillo que más le molestaría no poder fumar? | El primero del día Cualquier otro | 1 0 |
| 4. ¿Cuántos cigarrillos fuma al día? | ≤ 10 11-20 21-30 > 30 | 0 1 2 3 |
| 5. ¿Fuma con más frecuencia durante las primeras horas después de despertarse que durante el resto del día? | Sí No | 1 0 |
| 6. ¿Fuma cuando está enfermo y tiene que quedarse en cama la mayor parte del día? | Sí No | 1 0 |

4 ó < baixa

5-6 moderada

> 6 alta

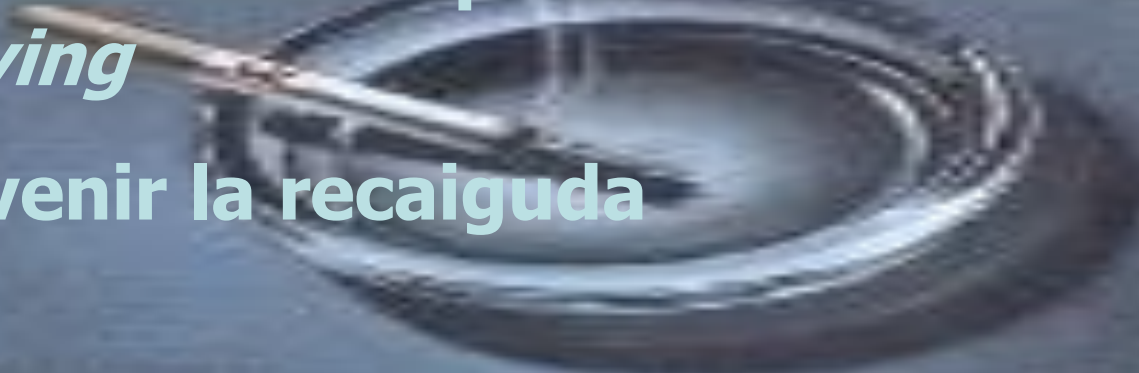
Tractament farmacològic del tabaquisme

quins son els seus objectius?

Minimitzar la síndrome d'abstinència

Disminuir la freqüència i intensitat del
craving

Prevenir la recaiguda





A qui va dirigit el tractament farmacològic?

A tots els fumadors que vulguin deixar de fumar, valorant com possibles excepcions:

- Contraindicacions mèdiques**
- Fumadors de menys 10 cig/dia**
- Embarassades**
- Adolescents**



TRACTAMENTS FARMACOLÒGICS

Substitutius nicotina

Pegat

Xiclet/Comprimits

Spray bucal

Bupropió

Vareniclina

**Prescripció
médica**

TERAPIA SUBSTITUTIVA AMB NICOTINA

CONCEPTES BÀSICS

- ▣ **Administració de nicotina per via diferent a la de la cigarreta**
- ▣ **Menys possibilitat de desenvolupar dependència**
- ▣ **Quantitat suficient para alleujar la síndrome de abstinència**

TERAPIA SUBSTITUTIVA AMB NICOTINA

VALORACIÓ RISC - BENEFICI

- ❑ **Infart agut de miocardi**
- ❑ **Angor inestable**
- ❑ **Arritmies greus**
- ❑ **AVC recent**
- ❑ **Embaràs**

TERAPIA SUBSTITUTIVA AMB NICOTINA

PRODUCTES DISPONIBLES

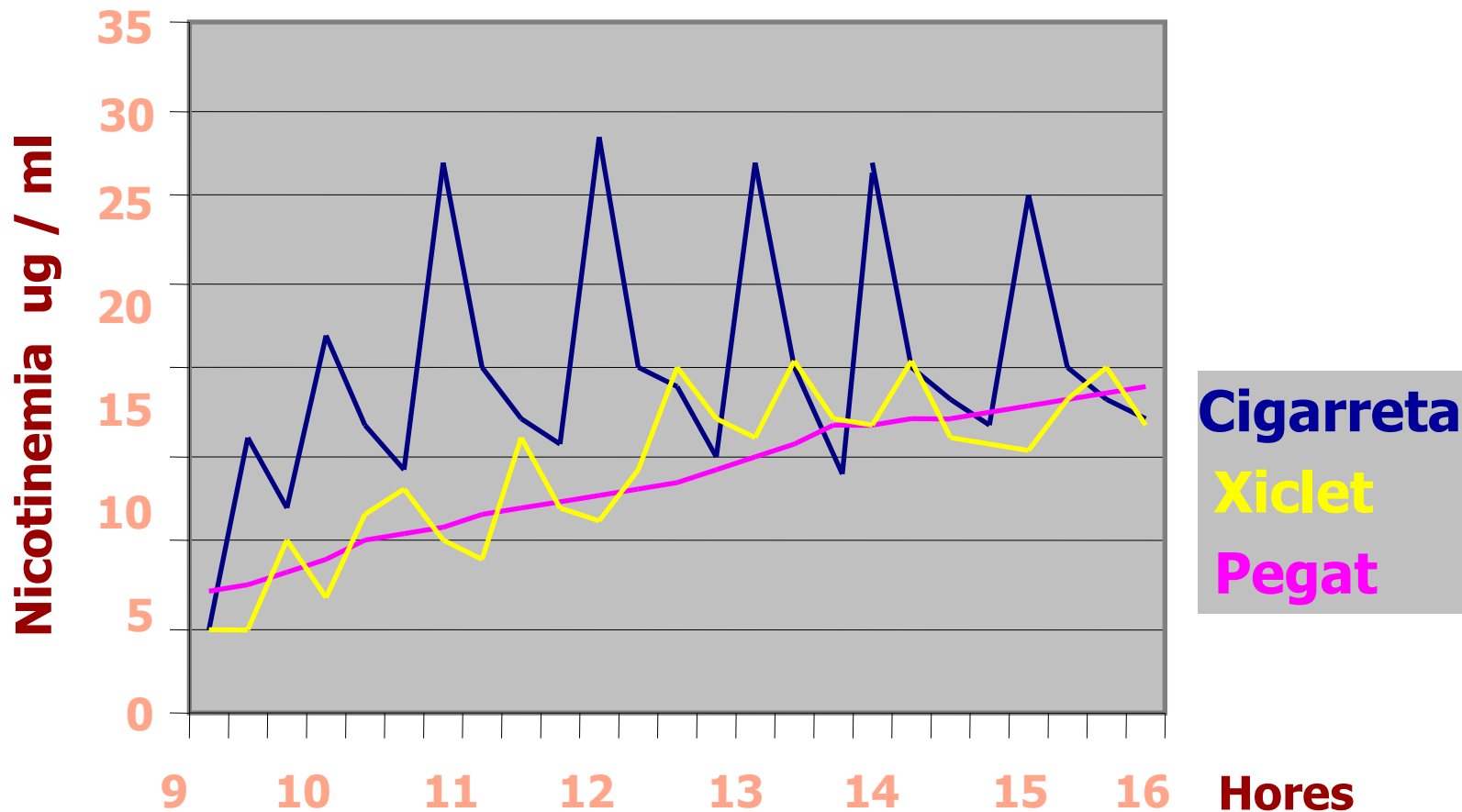
- **Xiclet de nicotina**
 - Dosi de 2 miligrams
 - Dosi de 4 miligrams

- **Pegat de nicotina**
 - Pegat de 16 hores. 15-10-5 mg/dia
 - Pegat de 24 hores. 21-14-7 mg/dia

- **Comprimits de 1 a 4 mg**

- **Spray bucal 1mg/pulsació**

Concentració de nicotina quan es fuma i amb tractament substitutiu



Rusell 1976, Dubois 1982

TERAPIA SUBSTITUTIVA AMB NICOTINA

MANEIG CLÍNIC

- Càlcul dosi de nicotina per nombre de cigarretes
- Inici del tractament “Dia D”
- Durada: 8 a 12 setmanes
- Estratègies de reducció

XICLET DE NICOTINA -1-

- **Tècnica específica de mastegar**
- **Nivells útils als 15-30 minuts**
- **Útil en fumadors "light" o irregulars o en teràpia combinada**
- **Útil en situacions d' "urgència"**
- **1-2 xiclets/hora. Màxim 25 diaris.
Manteniment 3-6 mesos**

XICLET DE NICOTINA -2-

- **Administració "ad libitum" o pauta fixa**
- **Alta dependència, xiclet de 4 mg**
- **Embaràs**
- **Control del pes (4mg)**

- **Efectes secundaris**
 - **Inflamació o dolor local**
 - **Nàusees, hipo, pirosi**
- **Contraindicacions**
 - **Problemes dentals, articulars**
 - **Inflamació orofaríngia**

SPRAY BUCAL DE NICOTINA



- **Polvorització directa a la boca sense tocar els llavis**
- **No inhalar ni empassar saliva en uns segons**
- **Control del *craving* en 60"**
- **Dosificació**
 - Màx: 2 polvoritzacions/aplicació
 - Màx: 4 polvoritzacions/hora
 - Màx: 64 polvoritzacions/dia
- **3-6 mesos**

PEGAT TRANSDERMIC

- **Nivells efectius en 1-4 hores**
- **Dosificació en 16 y 24 hores, de 5 a 21 mg**
- **Manteniment 3 mesos**
- **Dosi altes en fumadors de alta dependència**

- **Efectes secundaris**
 - Irritació local

- **Contraindicacions**
 - Malalties dermatològiques generalitzades

TERAPIA SUBSTITUTIVA AMB NICOTINA

SEGURETAT

- **Bon perfil de seguretat**
- **No augmenta el risc cardiovascular**
- **Alteració de la tolerància a la glucosa**

BUPROPIO: Mecanisme d'Acció

- Antidepressiu amb acció DA i NA
- Es desconeix quin és el mecanisme **exacte** d'acció en el tabaquisme:
 - Acció en les vies dopaminérgiques i noradrenérgiques
 - Antagonista dels receptors nicotínics

BUPROPIO: Maneig clínic

- **Fixar la data per a deixar de fumar la segona setmana de tractament**
- **Graduar la dosi fins la màxima recomanada: 150 mg dues vegades al dia, amb un interval de 8 h**
- **No administrar dosi superiors a 300 mg diaris**
- **Tractament durant 7 a 12 setmanes**

BUPROPIO: Efectes Adversos

- **Sequedat de boca**
- **Insomni**
- **Nàusea, vòmits**
- **Inquietud psicomotriu**
- **Utilitzar amb precaució en:**
 - **Subjetes amb patologia psiquiàtrica**
 - **Cardiopaties inestables, HTA**

Contraindicat en subjectes amb risc de convulsions

BUPROPIO: Eficàcia clínica

- **Eficàcia superior al pegat de nicotina**
- **Eficaç tant si hi ha antecedents de depressió o no**
- **Molt eficaç en el control de pes**

BUPROPIO: Seguretat

- **Risc comicial (1 per 1000)**
- **No efectes adversos cardiovasculars**
- **Efectes neuropsiquiàtrics (no sign)**
- **Disfunció sexual discreta**
- **Embaràs i menors: no hi ha dades**

Vareniclina

- **Agonista parcial del receptor $\alpha 4\beta 2$ nACh**
 - **Agonista: ↓ *craving* i síndrome d'abstinència**
 - **Antagonista: ↓ reforç de la nicotina**
- **Estudis**
 - **12 setmanes de tractament**
 - **24 setmanes de tractament**
- **Taxes d'abstinència continua (1 any)**
 - **21,9 a 23% (12 setmanes)**
 - **43,6% (24 setmanes)**



Vareniclina

- **No diferencia entre homes i dones**
- **Efectes adversos**
 - Nàusea (28,1%), cefalea, son alterat
 - Efectes neuropsiquiàtrics
- **Abandonament per a efectes adversos**
 - Vareniclina 10,5% Placebo 7,3%
- **Maneig clínic**
 - 1^a setmana pujar fins 2 mg/d
 - Cessació a partir del 8^o dia
 - Tractament 12 setmanes



BUPROPIÓ VARENICLINA

**Alerta sobre efectes neuropsiquiàtrics:
risc suïcida, depressió, agresivitat,
canvis de caràcter**

**Incloure unes alertes de seguretat en
les fixes tècniques**

Neuropsychiatric ~~safety~~ and efficacy of varenicline, bupropion, and nicotine patch in smokers with and without psychiatric disorders (EAGLES): a double-blind, randomised, placebo-controlled clinical trial

www.thelancet.com Published online April 22, 2016

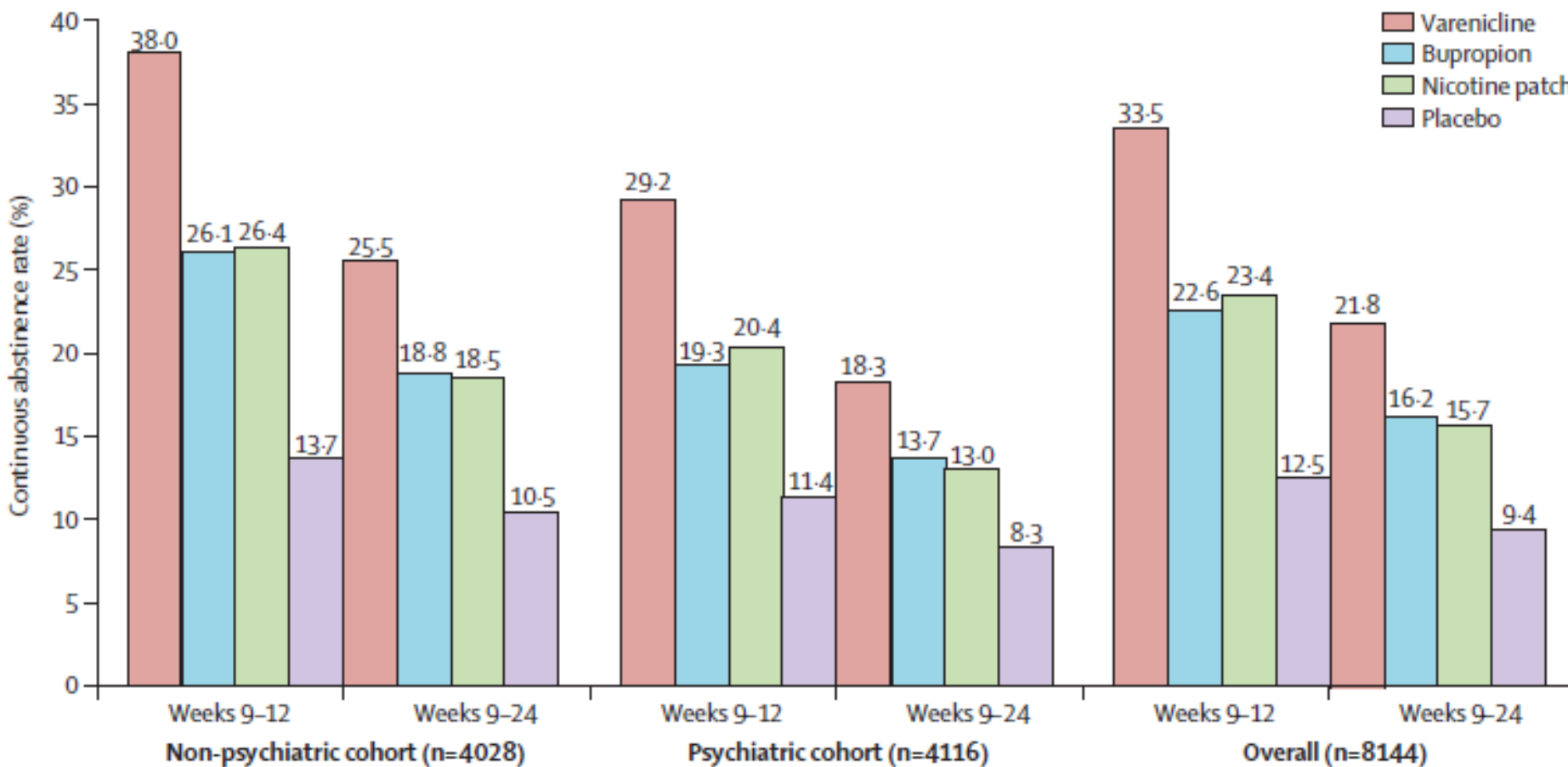
Robert M Anthenelli, Neal L Benowitz, Robert West, Lisa St Aubin, Thomas McRae, David Lawrence, John Ascher, Cristina Russ, Alok Krishen,

| | Non-psychiatric cohort* (n=3984) | | | | Psychiatric cohort* (n=4074) | | | |
|---|----------------------------------|-------------------|-------------------------|-----------------|------------------------------|--------------------|-------------------------|------------------|
| | Varenicline (n=990) | Bupropion (n=989) | Nicotine patch (n=1006) | Placebo (n=999) | Varenicline (n=1026) | Bupropion (n=1017) | Nicotine patch (n=1016) | Placebo (n=1015) |
| (Continued from previous page) | | | | | | | | |
| Primary composite neuropsychiatric endpoint (severe intensity only) | 1 (0.1%) | 4 (0.4%) | 3 (0.3%) | 5 (0.5%) | 14 (1.4%) | 14 (1.4%) | 14 (1.4%) | 13 (1.3%) |
| Components of primary neuropsychiatric composite endpoint (severe intensity only) | | | | | | | | |
| Anxiety‡ | 0 | 1 (0.1%) | 0 | 3 (0.3%) | 5 (0.5%) | 4 (0.4%) | 6 (0.6%) | 2 (0.2%) |
| Depression‡ | 1 (0.1%) | 0 | 0 | 0 | 6 (0.6%) | 4 (0.4%) | 7 (0.7%) | 6 (0.6%) |
| Feeling abnormal‡ | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (0.1%) | 0 | 0 |
| Hostility‡ | 0 | 1 (0.1%) | 1 (0.1%) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Agitation‡ | 0 | 0 | 2 (0.2%) | 0 | 1 (0.1%) | 1 (0.1%) | 4 (0.4%) | 2 (0.2%) |
| Aggression‡ | 1 (1.0%) | 1 (0.1%) | 0 | 0 | 1 (0.1%) | 1 (0.1%) | 0 | 1 (0.1%) |
| Delusions‡ | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Hallucinations‡ | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (0.1%) | 0 | 0 |
| Homicidal ideation‡ | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Mania‡ | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 (0.2%) | 1 (0.1%) | 0 | 0 |
| Panic‡ | 0 | 1 (0.1%) | 1 (0.1%) | 1 (0.1%) | 0 | 1 (0.1%) | 0 | 1 (0.1%) |
| Paranoia‡ | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Psychosis‡ | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (0.1%) | 1 (0.1%) | 0 |
| Suicidal behaviour‡ | 0 | 1 (0.1%) | 0 | 0 | 1 (0.1%) | 1 (0.1%) | 0 | 1 (0.1%) |
| Suicidal ideation‡ | 0 | 0 | 0 | 1 (0.1%) | 1 (0.1%) | 0 | 1 (0.1%) | 0 |
| Completed suicide‡ | 0 | 0 | 0 | 1 (0.1%) | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Events in the primary endpoint | | | | | | | | |
| Serious adverse events¶ | 0 | 1 (0.1%) | 2 (0.2%) | 3 (0.3%) | 6 (0.6%) | 5 (0.5%) | 3 (0.3%)† | 3 (0.3%) |

Neuropsychiatric safety and efficacy of varenicline, bupropion, and nicotine patch in smokers with and without psychiatric disorders (EAGLES): a double-blind, randomised, placebo-controlled clinical trial

www.thelancet.com Published online April 22, 2016

Robert M Anthenelli, Neal L Benowitz, Robert West, Lisa St Aubin, Thomas McRae, David Lawrence, John Ascher, Cristina Russ, Alok Krishen, A Eden Evins



ASPECTES PRÀCTICS

- **CONTROL PES**
 - Bupropió - Xiclets 4mg
- ***CRAVING* ALT**
 - Xiclets/comp - Spray bucal
- **SINTOMES DEPRESIUS PREVIS**
 - Bupropió
- **PACIENTS POLIMEDICATS**
 - TSN - Vareniclina
- **DONES**
 - Vareniclina - Bupropió
- **FUTUR: Estudis de farmacogenètica**

RECOMENACIONES CLAU

| | |
|---|---|
| Los tratamientos son efectivos para muchos tipos de fumadores | Recomendar tratamientos farmacológicos Recomendar tratamientos psicológicos |
| Salvo casos especiales el tratamiento farmacológico debe aconsejarse a todos los fumadores que hagan un intento de cesación | Hay tres clases de medicaciones de 1ª elección: -Sustitutivos de nicotina -Bupropion -Vareniclina También pueden aconsejarse algunas combinaciones de demostrada eficacia |
| La combinación de tratamiento psicológico y farmacológico aumenta la efectividad | El personal sanitario debe recomendar el uso combinado |

Gener

| Dl | Dt | Dc | Dj | Dv | Ds | Dg |
|----|----|----|----|----|----|----|
| | | | | 1 | 2 | 3 |
| 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 |
| 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 | 17 |
| 18 | 19 | 20 | 21 | 22 | 23 | 24 |
| 25 | 26 | 27 | 28 | 29 | 30 | 31 |

Març

| Dl | Dt | Dc | Dj | Dv | Ds | Dg |
|----|----|----|----|----|----|----|
| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
| 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 |
| 14 | 15 | 16 | 17 | 18 | 19 | 20 |
| 21 | 22 | 23 | 24 | 25 | 26 | 27 |
| 28 | 29 | 30 | 31 | | | |

Maig

| Dl | Dt | Dc | Dj | Dv | Ds | Dg |
|----|----|----|----|----|----|----|
| | | | | | | 1 |
| 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 |
| 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 |
| 16 | 17 | 18 | 19 | 20 | 21 | 22 |
| 23 | 24 | 25 | 26 | 27 | 28 | 29 |
| 30 | 31 | | | | | |

Setembre

| Dl | Dt | Dc | Dj | Dv | Ds | Dg |
|----|----|----|----|----|----|----|
| | | | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 |
| 12 | 13 | 14 | 15 | 16 | 17 | 18 |
| 19 | 20 | 21 | 22 | 23 | 24 | 25 |
| 26 | 27 | 28 | 29 | 30 | | |



Febrer

| Dl | Dt | Dc | Dj | Dv | Ds | Dg |
|----|----|----|----|----|----|----|
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 |
| 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 |
| 15 | 16 | 17 | 18 | 19 | 20 | 21 |
| 22 | 23 | 24 | 25 | 26 | 27 | 28 |
| 29 | | | | | | |

Abril

| Dl | Dt | Dc | Dj | Dv | Ds | Dg |
|----|----|----|----|----|----|----|
| | | | | 1 | 2 | 3 |
| 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 |
| 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 | 17 |
| 18 | 19 | 20 | 21 | 22 | 23 | 24 |
| 25 | 26 | 27 | 28 | 29 | 30 | |

Juny

| Dl | Dt | Dc | Dj | Dv | Ds | Dg |
|----|----|----|----|----|----|----|
| | | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 |
| 13 | 14 | 15 | 16 | 17 | 18 | 19 |
| 20 | 21 | 22 | 23 | 24 | 25 | 26 |
| 27 | 28 | 29 | 30 | | | |

Juliol

| Dl | Dt | Dc | Dj | Dv | Ds | Dg |
|----|----|----|----|----|----|----|
| | | | | 1 | 2 | 3 |
| 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 |
| 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 | 17 |
| 18 | 19 | 20 | 21 | 22 | 23 | 24 |
| 25 | 26 | 27 | 28 | 29 | 30 | 31 |

Agost

| Dl | Dt | Dc | Dj | Dv | Ds | Dg |
|----|----|----|----|----|----|----|
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 |
| 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 |
| 15 | 16 | 17 | 18 | 19 | 20 | 21 |
| 22 | 23 | 24 | 25 | 26 | 27 | 28 |
| 29 | 30 | 31 | | | | |

Octubre

| Dl | Dt | Dc | Dj | Dv | Ds | Dg |
|----|----|----|----|----|----|----|
| | | | | | 1 | 2 |
| 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 |
| 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 |
| 17 | 18 | 19 | 20 | 21 | 22 | 23 |
| 24 | 25 | 26 | 27 | 28 | 29 | 30 |
| 31 | | | | | | |

Novembre

| Dl | Dt | Dc | Dj | Dv | Ds | Dg |
|----|----|----|----|----|----|----|
| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
| 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 |
| 14 | 15 | 16 | 17 | 18 | 19 | 20 |
| 21 | 22 | 23 | 24 | 25 | 26 | 27 |
| 28 | 29 | 30 | | | | |

Desembre

| Dl | Dt | Dc | Dj | Dv | Ds | Dg |
|----|----|----|----|----|----|----|
| | | | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 |
| 12 | 13 | 14 | 15 | 16 | 17 | 18 |
| 19 | 20 | 21 | 22 | 23 | 24 | 25 |
| 26 | 27 | 28 | 29 | 30 | 31 | |