Farmacoterapie per la cessazione dal fumo: una metanalisi

Data 03 maggio 2009
Categoria scienze_varie

Vareniclina, bupropione ed i 5 trattamenti sostitutivi a base di nicotina sono risultati tutti più efficaci del placebo nel promuovere l'astinenza dal fumo a 6 e 12 mesi di farmacoterapia. La vareniclina potrebbe essere più efficace rispetto al bupropione.

La vareniclina è stata recentemente approvata in Canada per la terapia della disassuefazione dal fumo. Il farmaco è un agonista parziale del recettore nicotinico che produce un moderato aumento del release dopaminergico nell'acumbens e blocca gli effetti di una dose simultanea di nicotina, riducendo i sintomi di craving e di astinenza. Nonostante le evidenze a supporto del suo utilizzo siano limitate, la vareniclina viene considerata da molti clinici e ricercatori come la terapia più efficace per la cessazione dal fumo. Si è, quindi, ritenuto necessario valutare in maniera sistematica l'efficacia clinica della vareniclina sia verso placebo che rispetto alle farmacoterapie disponibili (bupropione a rilascio controllato e terapie sostitutive a base di nicotina).
L'obiettivo di questa metanalisi di trial clinici randomizzati e controllati versus placebo sull'efficacia di 7 trattamenti utilizzati nella terapia della disassuefazione dal fumo era triplice:
1. riassumere l'efficacia di ciascun trattamento
2. effettuare un confronto diretto tra vareniclina e bupropione
3. effettuare un confronto indiretto tra i 7 trattamenti.

A tale proposito, attraverso una ricerca condotta nel gennaio 2008 nelle banche dati bibliografiche MEDLINE, EMBASE, Cochrane Library, sono stati identificati i report in inglese dei trial clinici randomizzati e controllati di 7 farmacoterapie per la cessazione dal fumo (*): vareniclina, bupropione e 5 formulazioni di terapie sostitutive a base di nicotina (gomme, inalatori, spray nasali, compresse e cerotti transdermici).
Sono stati inclusi tutti gli studi controllati versus placebo che riportavano misure biochimicamente validate dell'astinenza a 6 e 12 mesi, indipendentemente dal setting di trattamento (ospedale, cliniche specializzate); i trial in cui i gruppi trattati e i controlli ricevevano terapie di supporto (counselling, terapie di gruppo), indipendentemente dall'intensità del supporto purchè i due gruppi fossero esposti allo stesso livello di terapia di supporto; studi a disegno fattoriale sono stati trattati come 2 trial separati.
Sono stati, invece, esclusi gli studi non in cieco e quelli disegnati per valutare se l'intervento riduceva il numero di sigarette o determinava una cessazione spontanea in pazienti che non avevano intenzione di smettere di fumare o i trial in cui i fumatori presentavano anche patologie croniche.

L'astinenza è stata definita sia come astinenza continua dal fumo di sigaretta (cessazione dal fumo dall'inizio dello studio fino al follow-up), sia come prevalenza dell'astinenza (cessazione dal fumo oltre un periodo pre-definito, generalmente 7 giorni, subito prima il follow-up).

Sono state identificate 70 pubblicazioni di 69 trial randomizzati e controllati versus placebo che rientravano tra i criteri di inclusione della metanalisi, su un totale di 32.908 pazienti: 16 trial erano sul bupropione (n=6653), 22 sulle gomme di nicotina (n=5200), 4 sugli inalatori a base di nicotina (n=976), 4 sullo spray nasale (n=887), 30 sui cerotti transdermici (n=14459), 6 sulle compresse di nicotina (n=2306) e 13 sulla vareniclina (n=3395).
Sono stati effettuati 45 confronti sulla prevalenza dell'astinenza a 6 mesi e 40 a 12 mesi; 49 confronti sull'astinenza continua a 6 mesi e 55 a 12 mesi.
I dati sono stati aggiustati in funzione del dosaggio e della durata della terapia per il bupropione, della dose per la nicotina in gomme e compresse, del mantenimento o della riduzione della dose per la nicotina transdermica.
I risultati, sovrapponibili per entrambe le misure di astinenza utilizzate, hanno mostrato una maggiore efficacia rispetto a placebo del bupropione, della nicotina (in gomme, in spray nasale, in cerotto transdermico, in compresse) e della vareniclina. Sebbene le stime abbiamo favorito la nicotina per inalazione rispetto a placebo (OR 2,17), questi risultati non sono da ritenersi conclusivi in quanto l'intervallo di confidenza credibile al 95% includeva l'unità (95% CrI 0,95-5,43). Tuttavia quando tutti i trial sono stati inclusi nella metanalisi, tutti e 7 le terapie sono risultate più efficaci del placebo.

La metanalisi ha mostrato una maggiore efficacia della vareniclina rispetto alle altre terapie. Tuttavia, dal confronto indiretto tra i diversi trattamenti, non possono essere tratte delle conclusioni definitive a causa dell'ampiezza degli intervalli di confidenza. Per quanto riguarda il confronto diretto tra vareniclina e bupropione, sulla base di 3 studi su 1881 pazienti, la vareniclina è risultata superiore al bupropione (OR 2,18).

Vareniclina, bupropione ed i 5 trattamenti sostitutivi a base di nicotina sono risultati tutti più efficaci del placebo nel promuovere l'astinenza dal fumo a 6 e 12 mesi di farmacoterapia. La vareniclina potrebbe essere più efficace rispetto al bupropione.

(*) In Italia sono in commercio sia la vareniclina (Champix®) che il bupropione (Zyban®), entrambi in classe C; i preparati a base di nicotina, in varie formulazioni, sono invece farmaci OTC .

DottoressaIlariaCampesi

Riferimentobibliografico

Einsenberg MJ et al. Pharmacotherapies for smoking cessation: a meta-analisys of randomized controlled trials. CMAJ 2008,179:135-42.

Contributo gentilmente concesso dal Centro di Informazione sul Farmaco della Società Italiana di Farmacologia - [url]http://www.sifweb.org/farmaci/info_farmaci.php/[/url]