



## Dictamen

# Vareniclina

 (medicament no finançat pel SNS)

<b>Nom comercial:</b> Champix®	<b>Laboratori:</b> Pfizer
<b>Composició:</b> Vareniclina 0,5 i 1mg, comprimits recoberts	<b>Fàrmacs comparadors:</b> Teràpia de substitució amb nicotina (TSN) i Bupropion.
<b>Procediment i data d'autorització:</b> Centralitzat, octubre de 2006	<b>Data d'avaluació:</b> Setembre 2007
<b>Qualificació del CANM *:</b> Aporta en situacions concretes	<b>La novetat pot ser d'utilitat en alguna situació clínica i/o en un grup determinat de pacients</b>

\* Possibles qualificacions: important millora terapèutica; modesta millora terapèutica; aporta en situacions concretes ; no suposa un avenç terapèutic; no valorable: informació insuficient

Després de realitzar l'avaluació comparativa de la **VARENICLINA** en el tractament de la deshabitació tabàquica respecte a la teràpia substitutiva amb nicotina i bupropion, segons l'anàlisi de l'evidència científica publicada fins a aquest moment, el Comitè recomana:

**Considerar l'ús de vareniclina per a la deshabitació tabàquica en la població fumadora sense comorbiditat afegida per la seva moderada superioritat en eficàcia, valorant el perfil d'efectes adversos i les preferències del pacient**

**Justificació :**

Vareniclina està indicat per a la deshabitació tabàquica. Té un mecanisme d'acció diferent al de la teràpia de substitució amb nicotina (TSN) i bupropion. S'uneix als receptors nicotínics i la seva acció agonista parcial teòricament alleuja els símptomes d'abstinència nicotínica i l'ànsia de fumar mentre que la seva acció antagonista bloqueja els efectes de reforç de l'ús continuat de nicotina.

En els assaigs clínics publicats, vareniclina ha mostrat ser superior a placebo i bupropion en les taxes d'abandonament tabàquic a les 12 setmanes i, de forma moderada, en l'abstinència contínua a la setmana 52. No s'ha assajat davant de TSN però la comparació indirecta dels resultats suggereix una major eficàcia de vareniclina. Vareniclina té una eficàcia modesta en el manteniment de l'abstinència a les 52 setmanes. Els amplis criteris d'exclusió dels estudis realitzats fan dubtar sobre la validesa externa dels resultats a la població general de fumadors.

Els efectes adversos més freqüentment detectats en els assaigs clínics amb vareniclina van ser les nàusees (32%), insomni (19%), mal de cap (18%) i somnis anormals (14%). No es van detectar efectes adversos greus. Respecte de l'augment de pes a curt termini en els pacients que havien assolit deixar de fumar (només es disposa de dades a les 12 setmanes), va ser similar en els grups amb vareniclina i placebo. L'augment en el grup amb bupropion va ser lleugerament inferior.

Vareniclina s'administra 2 vegades al dia per via oral, durant 12 setmanes. Similar a bupropion (però amb durada superior) i molt diferent a la de TSN

El cost del tractament amb vareniclina és superior al de bupropion i TSN.

### Lloc en la Terapèutica :

Vareniclina és una nova teràpia farmacològica per facilitar la deshabitució tabàquica que millora moderadament les taxes d'abstinència anuals obtingudes amb les teràpies estàndard en fumadors motivats. Presenta un perfil de seguretat acceptable malgrat alguns efectes potencialment molestos com les nàusees (relativament comunes) o els trastorns del son.

El CANM resta obert a posteriors revisions si sorgeix nova evidència que ho faci necessari.

Teniu a la vostra disposició un informe més extens d'avaluació de la **VARENICLINA** realitzat pel Comitè d'Avaluació de Nous Medicaments del País Basc del qual s'ha extret aquest dictamen. El podeu demanar al coordinador de farmàcia del vostre Servei d'Atenció Primària o consultar la web de l'ICS: <http://www.gencat.net/ics/professionals/medicaments.htm>

## RESUM DE LES PRINCIPALS CARACTERÍSTIQUES FARMACOLÒGIQUES DEL NOU MEDICAMENT

---

### Indicacions aprovades<sup>1</sup> :

Vareniclina està indicada en adults per deixar de fumar.

### Mecanisme d'acció<sup>1</sup> :

Vareniclina competeix amb la nicotina pels receptors  $\alpha 4\beta 2$ , sobre els quals té una major afinitat. Com agonista parcial teòricament alleuja els símptomes d'abstinència nicotínica i d'ànsia de fumar, i a través de la seva acció antagonista bloqueja els efectes de reforç de l'ús continuat de nicotina.

### Posologia i forma de administració<sup>1</sup>:

S'administra per via oral durant 12 setmanes a la dosi d'1 mg/12 hores, després d'una titulació prèvia setmanal segons el següent esquema: 0,5 mg/24 hores durant els tres primers dies, 0,5 mg/12 hores durant els següents quatre dies (4t al 7è, ambdós inclosos) i 1 mg/12 hores des del 8è dia fins al final del tractament.

El pacient ha de fixar una data per a deixar de fumar. La presa de vareniclina ha d'iniciar-se entre 1 i 2 setmanes abans d'aquesta data.

### Dades d'eficàcia :

Dos estudis han valorat la seva eficàcia en la deshabitució tabàquica davant de placebo i bupropion durant 12 setmanes, amb un seguiment posterior de 40 setmanes. Es van incloure fumadors de 10 o més cigarretes diaris, motivats que van rebre consell antitabàquic afegit. Els criteris d'exclusió van ser molt amplis (qualsevol malaltia greu o inestable en els 6 mesos previs com diabetis mellitus amb tractament farmacològic, malaltia cardiovascular, hipertensió no controlada, MPOC o càncer; ús previ de bupropion o vareniclina; antecedents de crisis convulsives...). En ambdós estudis el percentatge de pacients que van arribar a l'abstinència durant les setmanes 9 a 12 de tractament (variable principal) va ser superior amb vareniclina (44%) davant de bupropion (30%) i placebo (18%). Significativament més pacients en el grup amb vareniclina van obtenir abstinència contínua a la setmana 52, comparat amb placebo en ambdós estudis (22% vs 8,4% i 23% vs 10,3%, respectivament). Davant de bupropion aquesta diferència va ser significativa en un dels assaigs (23% vs 15%,  $p=0,004$ ), però no en l'altre (22% vs 16%,  $p=0,057$ ).

Un tercer assaig va valorar el benefici d'una teràpia addicional de 12 setmanes amb vareniclina en el manteniment de l'abstinència. Els participants que van rebre vareniclina durant 12 setmanes i van deixar de fumar, van ser aleatoritzats després a vareniclina o placebo durant un període addicional de 12 setmanes, amb un seguiment total de 52 setmanes. Es van obtenir percentatges d'abstinència a les 24 (fi del tractament) i 52 setmanes estadísticament significatives enfront de placebo (setmana 24: 70,5% vs 49,6% i setmana 52: 43,6% i 36,9%). No s'han publicat estudis davant de teràpia substitutiva amb nicotina (TSN). En una recent revisió Cochrane que avalua vareniclina, les seves OR per a l'abstinència contínua a les 12 setmanes van ser 3,22

(IC95% 2,43 a 4,27) davant de placebo i 1,66 (IC95% 1,28 a 2,16) davant de bupropion. Els NNT per a l'abandonament de l'hàbit tabàquic, calculats mitjançant OR obtinguts en altres revisions Cochrane i assumint un 7,5% d'abandonament tabàquic en els grups de no tractament (placebo) van anar de 8 (IC95% 5 a 11) per a vareniclina, 20 (IC95% 17 a 23) per a TSN i 15 (IC95% 11 a 20) per a bupropion.

#### Dades de seguretat :

- **Reaccions adverses**

Els efectes adversos observats en els assaigs clínics amb vareniclina amb una freqüència igual o superior al 10% van ser nàusees (32%), insomni (19%), mal de cap (18%) i somnis anormals (14%). En la majoria dels casos, les nàusees es van produir durant els primers dies de tractament, van tenir una intensitat de lleu a moderada i rarament van dur a la retirada. La taxa de discontinuació del tractament per efectes adversos va ser del 12,9%.

- **Contraindicacions**

Hipersensibilitat al principi actiu o a qualsevol dels excipients.

- **Precaucions**

El seu efecte sobre l'augment del pes s'ha estudiat només a les 12 setmanes. No sembla que vareniclina, a curt termini, previngui l'augment de pes produït en abandonar el tabac. La interrupció de vareniclina s'ha associat a un augment en la irritabilitat, ànsies de fumar, depressió i/o insomni fins a un 3% dels pacients. No s'ha estudiat la seva eficàcia i seguretat en combinació amb altres teràpies per a la deshabitació tabàquica.

- **Utilització en grups especials**

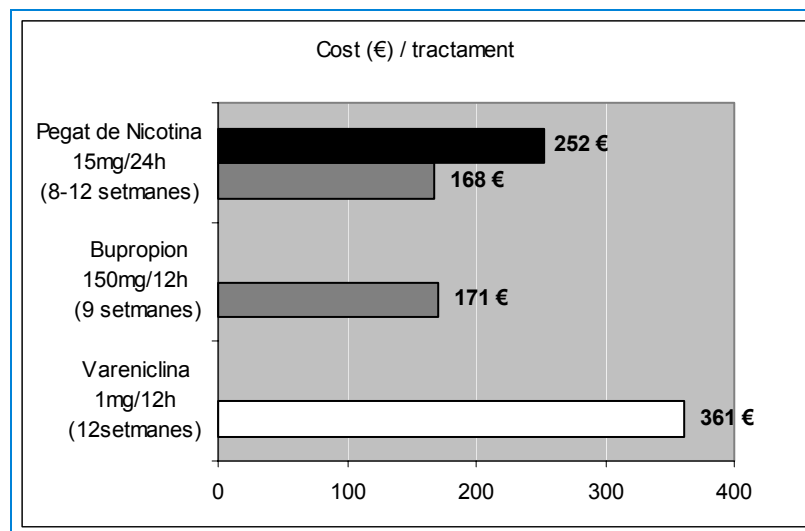
En els pacients amb insuficiència renal moderada (aclarament de creatinina 30-50 ml/min) i efectes adversos no tolerables, es pot reduir la dosi a 1 mg/24 hores. En cas de deterioració renal greu (aclarament de creatinina <30 ml/min) la dosi recomanada és d'1 mg/24 hores. El tractament s'iniciarà amb 0,5 mg/24hores els 3 primers dies i s'augmentarà a 1 mg/24 hores.

No és necessari l'ajustament de dosi en els pacients amb insuficiència hepàtica ni en els ancians. No es disposa de dades adequades en pacients gestants per la qual cosa que no s'ha d'usar durant l'embaràs. Els estudis en animals suggereixen que vareniclina s'excreta en la llet materna.

- **Interaccions amb aliments i medicaments**

No s'han descrit interaccions amb altres medicaments que siguin clínicament significatives.

Especialitats	Laboratori // Preu
Champix, 0,5 mg 11 comprimits	Pfizer // 54,64 €
Champix, 0,5 mg 56 comprimits	Pfizer // 122,39 €
Champix, 1 mg 14 comprimits	Pfizer// 54,64 €
Champix, 1 mg 28 comprimits	Pfizer // 61,19 €
Champix, 1 mg 56 comprimits	Pfizer // 122,39 €



□ Fàrmac avaluat    ■ Preu de l'especialitat més cara    ■ Preu de l'especialitat més barata

Per a la realització d'aquesta avaluació s'ha seguit el procediment normalitzat de treball del Comitè Mixta d'Avaluació de Nous Medicaments (CmENM) d'Andalusia, País Basc, Institut Català de la Salut, Aragó i Navarra.

## Bibliografia

1. Fitxa tècnica Champix® (Pfizer).
2. Gonzales D, Rennard SI, Nides M, Oncken Ch, Azoulay S, Billing CB, et al for the Varenicline Phase 3 Study Group. Varenicline, an  $\alpha 4\beta 2$  Nicotinic Acetylcholine Receptor Partial Agonist, vs Sustained-Release Bupropion and Placebo for Smoking Cessation. A Randomized Controlled Trial. *JAMA*. 2006;296:47-55.
3. Jorenby DE, Hays JT, Rigotti NA, Azoulay S, Watsky EJ, Williams KE, et al for the Varenicline Phase 3 Study Group. Efficacy of Varenicline, an  $\alpha 4\beta 2$  Nicotine Acetylcholine Receptor Partial Agonist, vs Placebo or Sustained-Release Bupropion for Smoking Cessation. A Randomized Controlled Trial. *JAMA*. 2006;296:56-63.
4. Tonstad S, Tonnesen P, Hajek P, Williams KE, Billing CB, Reeves KR, for the Varenicline Phase 3 Study Group. Effect of Maintenance Therapy With Varenicline on Smoking Cessation. A Randomized Controlled Trial. *JAMA*. 2006;296:64-71.
5. Varenicline. On The Horizon Future Medicine. Monograph Number 2. National Prescribing Centre. March 2006.
6. Prescrire Rédaction. Varénicline (Champix®). Sevrage Tabagique: pas mieux que la nicotine. *Rev Prescrire*. 2006;26:645-48.
7. Cahill K, Stead LF, Lancaster T. Nicotine receptor partial agonists for smoking cessation. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007, Issue 1. Art. No.:CD006103.DOI: 10.1002/14651858.CD006103.pub.2.
8. Silagy C, Lancaster T, Stead L, Mant D, Fowler G. Terapia de reemplaço de nicotina para el abandono del hábito de fumar (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2007 Número 1. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com> (Traducida de *The Cochrane Library*, 2007 Issue 1. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).
9. Hughes JR, Stead LF, Lancaster T. Antidepressivos para el abandono del hábito de fumar (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2007 Número 1. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com> (Traducida de *The Cochrane Library*, 2007 Issue 1. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).
10. EMEA European Medicines Agency. SCIENTIFIC DISCUSSION. CHAMPIX (Varenicline). [Accedit 20/04/2007]. EMEA/2006. Disponible a: <http://www.emea.europa.eu/humandocs/Humans/EPAR/champix/champix.htm>
11. Anònim. Varenicline (Chantix) for tobacco Dependence. *The Medical Letter*. 2006;48(Issue1241/1242):66-8.
12. Izquierdo C. Tabaquismo, consejo sanitario y deshabituación tabáquica. [Accedit14/05/2007]. *Bol Oncol*. 2006;1(22). Disponible a: <http://www.boloncol.com/boletin-22/tabaquismo.-consejo-sanitario-y-deshabituacion-tabaquica.html>
13. Guidance on the use of nicotine replacement therapy (NRT) and bupropion for smoking cessation. Technology Appraisal. Guidance No. 39. March 2002. National Institute of Clinical Excellence.