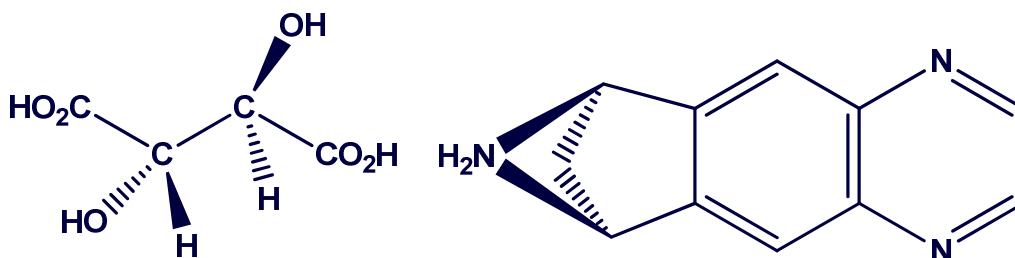


INFORME SOBRE VARENICICLINA



TARTRATO DE VARENICICLINA CHAMPIX®; CHANPIX®

INDICACIÓN TERAPÉUTICA

Su única indicación terapéutica es servir de ayuda farmacológica para interrumpir el hábito de fumar.

- Administrar 1 comprimido diario de 0,5mg los días 1º a 3º del tratamiento.
- 1 comprimido de 0,5mg / 12 horas, los días 4º al 7º.
- 1 comprimido de 1mg / 12 horas, desde el 8º día hasta el final del ciclo de 12 semanas de tratamiento.

Vareniciclina tartrato (Champix®) debe tomarse junto con alimentos y con un vaso de agua.

El ajuste paulatino de la posología permite reducir la incidencia de náuseas provocadas, a veces, por la Vareniciclina.

El tratamiento debe iniciarse una semana antes de la interrupción de uso del tabaco.

La duración del tratamiento es de 12 semanas, debiendo prolongarse otras 12 semanas a fin de disminuir el riesgo de recaídas.

REAJUSTE DE DOSIS EN PERSONAS CON INSUFICIENCIA HEPÁTICA

No es necesaria

REAJUSTE DE DOSIS EN PERSONAS CON INSUFICIENCIA RENAL

- $Cl_{CR} \geq 30$ ml/minuto → no es preciso reajuste de la posología.
- $Cl_{CR} \leq 30$ ml/minuto; así como pacientes ancianos → no administrar más de 0,5mg/12 horas.

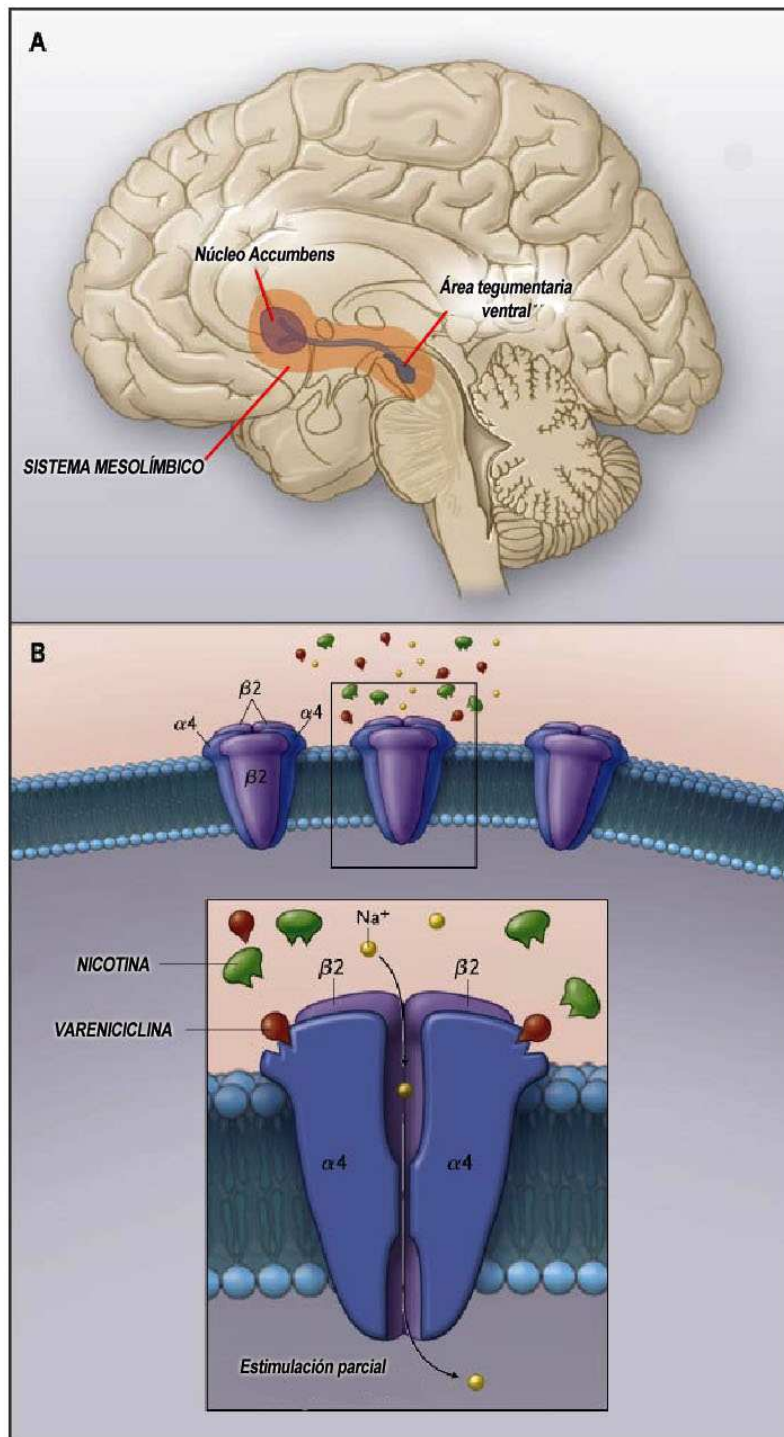
En España se comercializa en varias presentaciones:

- 0,5mg x 11 comprimidos + 1mg x 14 comprimidos.
- 0,5mg x 56 comprimidos

4. 1mg x 28 comprimidos

5. 1mg x 56 comprimidos

MECANISMO DE ACCIÓN



Las acciones más importantes de la nicotina se ejercen en el [sistema mesolímbico](#) del cerebro. La nicotina activa las vías neuronales dopaminérgicas que parten del área tegumentaria ventral y se dirigen hacia [nucleus accumbens](#).

La nicotina interactúa con los receptores colinérgicos de tipo nicotínico (denominados de esa guisa porque se descubrieron estudiando el mecanismo de acción de la nicotina). Estos receptores son canales iónicos pentaméricos localizados de preferencia en el sistema mesolímbico, pero también en otras áreas cerebrales. Los [receptores nicotínicos](#) de afinidad más elevada constan de [dos subunidades \$\alpha 4\$](#) ; y [tres subunidades \$\beta 2\$](#) . La unión de cada molécula de nicotina da lugar a un cambio de la conformación del [receptor nicotínico \$\alpha 4/\beta 2\$](#) , de resultas de lo cual \uparrow el flujo de Na^+ hacia el interior de la neurona, causando su despolarización.

Vareniciclina es un [agonista parcial de los receptores nicotínicos \$\alpha 4/\beta 2\$](#) , que causa una estimulación parcial, a la vez que impide la unión de la nicotina al receptor.

Esta estimulación de baja intensidad de los receptores y la subsiguiente liberación de la dopamina del mesolímbico contrarrestan los síntomas de abstinencia asociados a la interrupción de uso del tabaco.

Además, la Vareniciclina también bloquea el acceso de la nicotina del tabaco a los mismos receptores, impidiendo la estimulación por la nicotina del sistema dopaminérgico mesolímbico.

FARMACOCINÉTICA

- a) Biodisponibilidad $>90\%$.
- b) $T_{SS} \approx 4$ días (a la posología de 1mg/12 horas) (T_{SS} es el tiempo para lograr el estado de equilibrio, en inglés "steady state")
- c) $C_{MÁX} = 10\text{ng/ml}$.
- d) Unión a proteínas del plasma $<20\%$.
- e) $V_D \approx 415\text{L}$ (una vez logrado el estado de equilibrio).
- f) Vareniciclina distribuye en la leche materna y difunde a través de la membrana placentaria.
- g) Vareniciclina apenas se metaboliza en el hígado (no se precisa reajuste posológico en pacientes con insuficiencia hepática).
- h) Aproximadamente, el 92% del fármaco se elimina en orina sin metabolizar, tanto por filtración glomerular como por transporte tubular activo a través del transportador catiónico orgánico.
- i) La $T_{1/2}$ en plasma es de 24 horas.

TOXICIDAD DE LA VARENICICLINA

El principal es la náusea, usualmente leve a moderada. Su importancia está muy relacionada con la dosis administrada, y es, de sólo, transitoria. Solo en casos excepcionales, las náuseas pueden persistir durante varios meses. Las náuseas se presentan en aproximadamente un 30% de pacientes con la posología de 1mg/12 horas; pero solo un 3% de pacientes tratados deben suspender el tratamiento.

No hay estudios de seguridad acerca de su empleo en embarazadas, madres lactantes, niños; y su uso en pacientes geriátricos debe realizarse a dosis más bajas (ver antes bajo epígrafe de “reajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal”).

ESTUDIOS CLÍNICOS

La *FDA* ([*Food and Drug Administration*](#)) norteamericana dio prioridad a la autorización de Vareniciclina, situación que solo se da cuando se trata de medicamentos que suponen una ventaja excepcional en relación a tratamientos ya existentes para una determinada patología, en razón de su efectividad y/o un perfil ventajoso de efectos adversos.

La seguridad y eficacia de la Vareniciclina como tratamiento adyuvante para la deshabituación al tabaco ha sido demostrada en seis estudios clínicos que involucraron en total a 3.659 fumadores con una edad media de 43 años y fumadores de 21 cigarrillos diarios (valor promedio). En estos estudios la valoración se realizaba por determinación del CO₂ expirado.

No ha sido establecida la eficacia y seguridad del empleo de Vareniciclina conjuntamente con otras terapias farmacológicas antitabaquismo, tales como Bupropion y las terapias de sustitución con Nicotina, tales como chicles o parches transdérmicos.

NUEVA INFORMACIÓN SOBRE TOXICIDAD CARDIACA DE LA VARENICICLINA

Un trabajo publicado en una revista médica canadiense ([*Canadian Medical Association Journal*](#)) que acaba de publicarse (julio de 2011) da cuenta del riesgo de sufrir un ataque cardíaco, ictus y otros grave problemas cardiovasculares cuando se administra Vareniciclina tartrato, comercializado como Chantix® en Canadá (Champix® en España y otros 71 países), a fumadores sin historial previo de enfermedad cardiovascular.

Esta información se añade a la ya conocida acerca de los problemas de tipo psiquiátrico; pero también de índole cardiovascular cuando Vareniciclina se administraba a personas con antecedentes de enfermedad cardiovascular.

Según estimaciones, Vareniciclina se ha prescrito a más de 13 millones de personas durante 2010, habiendo generado unos beneficios que superan los 755 millones de dólares (US\$).

[*Pfizer*](#), fabricante y comercializador del fármaco, se defiende arguyendo que el estudio canadiense involucra a un pequeño número de pacientes, insuficiente para que los resultados se puedan extrapolar con fiabilidad. Y al mismo tiempo, se compromete, conjuntamente con la *FDA* ([*Food and Drug Administration*](#)) norteamericana a llevar a cabo un análisis (meta análisis) de todos los estudios clínicos para evaluar los riesgos cardiovasculares de Vareniciclina.

Del otro lado se posiciona el responsable del trabajo, Dr. [*Sonal Singh*](#), profesor asistente de medicina en [*John Hopkins University*](#), afirmando que tanto *Pfizer* como la *FDA* han fallado al no detectar los riesgos reales del fármaco, que ya fue comercializado en el año 2006, añadiendo que el laboratorio (*Pfizer*) conocía realmente los riesgos del medicamento.

Prácticamente un mes antes de la publicación del trabajo canadiense, la *FDA* ya incluyó un *addendum*, basado en los resultados de un estudio con 700 personas, en el que se notificaba de los riesgos cardiovasculares cuando se administraba Vareniciclina a personas con antecedentes de enfermedad cardiovascular. El trabajo canadiense muestra que el riesgo cardiovascular incluye también a personas sin antecedentes de patología cardíaca. En este trabajo se han considerado 14 ensayos clínicos con distribución aleatoria de las personas involucradas en el estudio, 8.200 en total, sin antecedentes de enfermedad cardiovascular. Los investigadores hallaron que 52 personas del grupo de 4.908 que tomaban el fármaco tuvieron problemas cardiovasculares calificados como graves, lo que supone una incidencia de 1,06%; en relación a 27 personas del grupo de 3.308 tratadas con placebo, que representaron el 0,82%. La diferencia porcentual es pequeña (0,24%); pero la diferencia relativa es elevada, de un 72%.

El Dr. [Curt D. Furberg](#), profesor del [Wake Forest Baptist Medical Center](#), y co-autor del trabajo canadiense, afirma que Chantix® (Champix® en España) *es uno de los fármacos más peligrosos autorizados por la FDA: causa pérdida de conciencia, alteraciones visuales, suicidios, violencia, depresión y agravamiento de diabetes. Y a esta lista hay que añadir ahora los problemas de tipo cardiovascular.* El Dr. *Furberg*, fue responsable de los ensayos clínicos con financiación gubernamental. Ha participado, como testigo, en varias demandas judiciales contra el laboratorio *Pfizer*.

Por otra parte, el Dr. *Sonal Singh*, responsable del trabajo, ha afirmado no tener conflicto de intereses.

Cuando se combinaron los estudios que incluían a personas fumadoras con, y sin antecedentes de enfermedad cardiovascular, se estimó que por cada 28 personas tratadas con el medicamento, se produciría un grave efecto cardiovascular.

En el otro brazo de la balanza se halla el Dr. [J. Taylor Hays](#), de *Mayo Clinic*, en *Rochester, Minnesota*. Critica el trabajo publicado por falta de estandarización. Afirma que los riesgos del fármaco superan los riesgos. El Dr. *Taylor Hays* ha recibido financiación de *Pfizer* para estudiar Vareniciclina.

La posibilidad de que finalmente el fármaco sea retirado, ha dado lugar a que se haya agotado en muchas farmacias norteamericanas y canadienses; e incluso en países alejados geográficamente, pero no políticamente, como Japón.

Zaragoza. Revisado: julio, 2011

Dr. José Manuel López Tricas
Farmacéutico especialista Farmacia Hospitalaria
Zaragoza