

DE USO RACIONAL DEL MEDICAMENTO

SERVICIO DE FARMACIA DE ATENCIÓN PRIMARIA. CANTABRIA

AÑO XXXI

NÚMERO 1

2023

Autores: Prieto Sánchez R*, Dominguez Urbistondo G *,
Casado Casuso S*, Borrego Izquierdo Y*, Gutierrez
Bardeci, LA**

SUMARIO

FÁRMACOS PARA DESHABITUACIÓN TABÁQUICA

Introducción	pág 1
Prevalencia y mortalidad	pág 2
Farmacoterapia	pág 2
Terapia sustitutiva con nicotina	pág 3
- Parche nicotina	pág 4
- Chicle nicotina	pág 5
- Comprimido nicotina	pág 5
- Spray nicotina	pág 6
Bupropion	pág 6
Vareniclina	pág 8
Citisina	pág 10
Condiciones de financiación	pág 11
Conclusiones	pág 12
Bibliografía	pág 12
Anexos	pág 13

En este boletín se revisa el tabaco como problema de salud, se detalla la prevalencia y mortalidad asociada a su consumo y se especifican los aspectos más relevantes a tener en cuenta a la hora de prescribir los fármacos para la cesación tabáquica.

También se aportan datos sobre su seguridad, eficacia, interacciones potenciales y prescripción en situaciones especiales; así como las diferentes presentaciones disponibles y sus condiciones de financiación.

INTRODUCCIÓN^{1,2}

El tabaco es la principal causa aislada de mortalidad y aunque su consumo ha disminuido notablemente desde que entró en vigor la ley 28/2005 y 42/2010 de medidas sanitarias frente al tabaquismo sigue siendo un problema de gran magnitud que además implica a una población cada vez más joven.

El consumo de tabaco es un problema de salud pública ya que tras su consumo se inhala nicotina, alquitrán, monóxido de carbono y muchas sustancias que son altamente tóxicas y causan lesiones en el corazón, arterias, pulmón, etc.

Por todo ello la Agencia de protección del medio ambiente de los EEUU ha clasificado el humo ambiental del tabaco como carcinógeno de clase A; lo que indica que no hay un nivel seguro de exposición.

Las consecuencias del consumo del tabaco para la salud incluyen una disminución de la esperanza de vida, mayor riesgo de enfermar y la aparición de enfermedades relacionadas directamente con el tabaco.

Se ha demostrado que no hay un consumo seguro de tabaco y que fumar produce cardiopatía isquémica, enfermedad cerebrovascular, diferentes tipos de cáncer (de pulmón, laringe, riñón, vejiga, estómago, colon, cavidad oral y esófago), enfermedades respiratorias, bucodentales, leucemia, aborto y parto prematuro, diabetes mellitus (DM), cataratas, etc.

* Farmacéuticas Especialistas de Atención Primaria (AP). ** Médico AP. Coordinador Red Cantabria Centros Sanitarios sin humo.

PREVALENCIA Y MORTALIDAD^{1,2,3,4}

Según la **encuesta nacional de salud del 2020** en España el número de fumadores ha descendido al 22,1%, que es la cifra más baja en 25 años.

En Cantabria según esa misma encuesta el 19,7 % de la población mayor de 15 años fuma y el número de exfumadores ha aumentado.

En la **encuesta sobre alcohol y drogas que se realiza en España (EDADES) 2022** promovida por el plan Nacional de Drogas, respecto al tabaco en Cantabria, como dato positivo figura un descenso en las prevalencias de consumo tanto de forma esporádica como habitual. Así, el 36% de los cántabros confirma que ha fumado en el último año.

La encuesta refleja que son los hombres los que fuman más a diario (el 34% frente al 29% de las mujeres) y los de mayor edad (34% de fumadores entre los 35 y 64 años, en relación al 26% entre 15 a 34 años). Además, los hombres fuman más cantidad que las mujeres, a razón de 12,7 cigarrillos frente a 10,6.

En cuanto al cigarrillo electrónico, en el **estudio ESTUDES 2022**, refleja que la prevalencia de uso de cigarrillos electrónicos entre los estudiantes de Enseñanzas Secundarias de 14-18 años en Cantabria 2021 en los últimos 12 meses es del 17,9% en hombres y 20,7% en mujeres. Aunque el consumo frecuente de esta modalidad es minoritario, puede ser una puerta de entrada al consumo de tabaco.

Se prevé que las muertes causadas por el consumo de tabaco durante el siglo XXI llegarán a los 1.000 millones.

La Consejería de Sanidad realizó un estudio sobre la **mortalidad en Cantabria** atribuible al consumo de tabaco durante los años 2001 y 2006. En Cantabria, en el año 2006, alcanzó el 16,8 % (6% del total de las muertes de mujeres y 21% de las de hombres).

Es de resaltar que de estas muertes el 33,42% en hombres y el 40% en mujeres se producen entre los 36 y 65 años, lo que implica un importante número de años potenciales de vida perdidos.

Para hacernos una idea, el consumo de tabaco mata en Cantabria a 2 personas al día. En la actualidad la mortalidad atribuible al consumo de tabaco parece estar disminuyendo en hombres pero aumentando en mujeres.

En 2006, en **hombres**, la primera causa de muerte atribuible al consumo de tabaco fue el cáncer de tráquea, bronquios y pulmón. Y en **mujeres** se duplicó la mortalidad por neo de tráquea, bronquios y pulmón atribuible al tabaquismo y se incrementó por cuatro la debida a neoplasias de vejiga.

El 3,3% de toda la **mortalidad coronaria** se atribuye a la exposición involuntaria al humo de tabaco. La exposición al humo ambiental de tabaco es responsable del 24% al 32% de todos los casos de síndrome de **muerte súbita del lactante**.

Patología asociada a los fumadores:

- Cáncer de pulmón, laringe, esófago y boca
- Cáncer de vejiga, riñón, hígado y páncreas
- Cáncer de cérvix y mama
- Enfermedad cardiovascular
- Enfermedades respiratorias
- Efectos sobre la reproducción, embarazo y lactancia
- Otros: cataratas, úlcera péptica, problemas de piel, osteoporosis, enfermedades bucodentales, crohn, DM, etc.

FARMACOTERAPIA^{2,5,6}

Actualmente lo más efectivo para el cese de tabaco es una combinación de terapias: apoyo cognitivo-conductual acompañado de un fármaco cuando no presente ninguna contraindicación, ya que según los estudios se ha comprobado que los fármacos multiplican por dos o tres las posibilidades de éxito.

Podemos actuar con fármacos en monoterapia así como con una combinación de ellos. Los fármacos que tienen indicación para la deshabituación tabáquica son la Terapia sustitutiva de nicotina (TSN), el bupropion, la vareniclina y el último comercializado la citisina.

Los tratamientos farmacológicos para la deshabituación tabáquica se deben utilizar en pacientes incluidos en un proceso asistencial integrado para la atención de personas fumadoras.

Hay que tener en cuenta las fases que se desarrollan en el proceso de deshabituación tabáquica (Figura 1), porque la recomendación es que sea en la **fase de acción** cuando se valore la posibilidad de iniciar un tratamiento farmacológico.

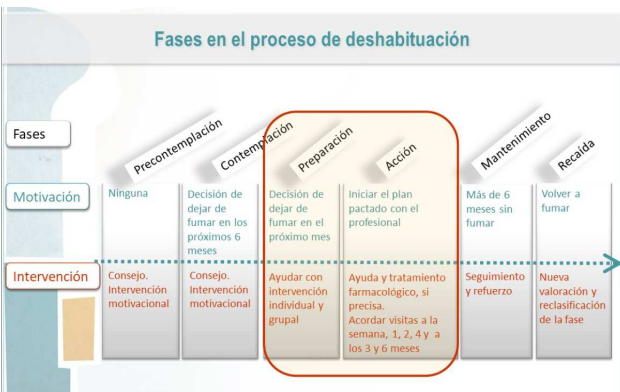


Figura 1. Fases en el proceso de deshabituación

Hay que tener en cuenta que dejar de fumar puede alterar la respuesta a la medicación concomitante en los pacientes exfumadores. Los fármacos de estrecho margen terapéutico, tales como la teofilina, pueden necesitar un ajuste de dosis.

El cese del consumo del tabaco debe ir acompañado por una estrecha monitorización clínica e incluso analítica, y el paciente debe ser informado del riesgo.

Los siguientes **medicamentos pueden requerir un ajuste de dosis al dejar de fumar** (Tabla 1):

Pueden requerir reducir la dosis al dejar de fumar	Posible mecanismo de acción
Cafeína, teofilina, imipramina, pentazocina, clomipramina, tacrina, olanzapina, fluvoxamina, clozapina, flecainida, ropinirol	Inducción reducida CYP1A2
Insulina	Incremento en la absorción subcutánea de insulina
Antagonistas adrenérgicos como prazosina, propranolol	Disminución de catecolaminas circulantes
Pueden requerir un incremento de la dosis al dejar de fumar	Posible mecanismo de acción
Agonistas adrenérgicos, como isoprenalina y salbutamol	Disminución de catecolaminas circulantes

Tabla 1. Fármacos que precisan ajuste dosis al dejar el tabaco

A continuación, se detallan las terapias existentes para la deshabituación tabáquica.

TERAPIA SUSTITUTIVA DE NICOTINA^{5,6,12}

Son medicamentos publicitarios por lo que no precisan prescripción médica ni están financiados.

El objetivo es conseguir nicotinemias entre 10-30 ng/ml sin que se produzcan picos, como ocurre con el tabaco.

Eficacia: según la revisión de la Cochrane con 133 estudios de investigación (más de 64.000 fumadores), la TSN consigue doblar los índices de abstinencia a largo plazo en comparación con placebo. En otra revisión sistemática, la **combinación de distintas formas de TSN** fue más eficaz en lograr la deshabituación del tabaco que con el uso de una sola modalidad de TSN. La mejor combinación es un parche liberación controlada con otra de liberación rápida tipo chicle, comprimido o spray. El mayor problema de la TSN es su infrautilización, ya que la mayoría de los fumadores no utilizan la cantidad suficiente durante el tiempo suficiente.

Combinación de TSN con otras medicaciones: no hay evidencia de que la combinación TSN con bupropion o vareniclina

mejore los índices de abstinencia. Los estudios indican que si van juntos no aumentan los efectos secundarios.

TSN embarazo y lactancia: en embarazadas fumadoras que no logran dejar el tabaco hay que valorar los beneficios-riesgos.

En caso de pautarlo hay que utilizar TSN siempre en combinación con intervención, con la menor dosis efectiva y se recomiendan los chicles o comprimidos mejor que los parches porque permiten una dosificación intermitente con lo que el feto no está expuesto de continuo a la nicotina.

En caso de utilizar un parche, nunca por la noche. En la lactancia si se usa TSN se optará por chicles o comprimidos de dosis bajas, usándolos después de las tomas del bebé y nunca durante las 2 horas previas.

Efectos secundarios: la mayoría ocurre durante la fase temprana de tratamiento, son leves y dosis dependientes.

Parches: el 20% experimenta ligeras reacciones en la piel (rotar los parches de sitio mejora). También son frecuentes náuseas, vómitos, mareos, cefalea, mialgia, insomnio y/o los sueños vívidos (más frecuentes con parches de 24 horas). En raras ocasiones se pueden producir reacciones alérgicas tipo anafilaxia.

Chicles, comprimidos y spray: los más comunes son tos, irritación de garganta, cefalea, hipo y náuseas. Puede aparecer sequedad de boca, dispepsia, mareo y fatiga, pero son leves, transitorios y dosis dependientes. Conviene disminuir la dosis si aparecen efectos secundarios.

Precauciones y contraindicaciones: valorar el beneficio-riesgo en DM, hipertiroidismo no controlado, embarazo, enfermedades gastrointestinales, insuficiencia renal (IR), insuficiencia hepática (IH) y feocromocitoma. Mucha vigilancia en infarto agudo de miocardio (IAM) de menos de 4 semanas, arritmias

severas, angina de pecho inestable y accidente cerebrovascular (ACV) reciente y dermatitis; ya que hay datos muy limitados en estos grupos.

Evaluar beneficio-riesgo en pacientes en tratamiento anticonvulsivo o con antecedentes de epilepsia, ya que se han notificado convulsiones relacionadas con la nicotina. El parche debe retirarse antes de hacerse una resonancia.

Chicles y comprimidos: contraindicados en caso de inflamación orofaríngea, problemas bucodentales y trastornos de la articulación de la mandíbula.

PARCHES DE NICOTINA

Se produce una liberación sostenida de nicotina vía transdérmica. Existen dos presentaciones de eficacia similar, según el tiempo que tarda en liberarse la nicotina: **de 16 horas y de 24 horas** (Tabla 2).

Se suele empezar por las dosis más altas para ir reduciendo gradualmente. Los parches liberan aproximadamente la mitad de nicotina que el fumador obtiene de los cigarros.

Hay que individualizar el tratamiento en función de la experiencia previa con los parches, la cantidad que fuma el paciente, el grado de dependencia y la cooximetría.

Posología: un parche diario durante 8 semanas para luego reducir la dosis inicial hasta una duración de unos 3 meses; pero puede variar en función de la respuesta individual. En los que fuman menos de 10 cigarros/día, se puede considerar un parche de dosis baja.

Instrucciones de uso: colocar al comienzo de cada día un nuevo parche en una zona de poco vello, mejor entre el cuello y la cintura, evitando las mamas y nalgas porque hay peor absorción por la grasa presente. Hay que ir rotando el sitio para reducir la irritación cutánea. Es conveniente pautar un parche la noche anterior

al día que se establece para dejar de fumar (**día D**), cambiándolo de nuevo por la mañana. En pacientes con problemas de sueño es mejor utilizar el parche de 16 horas o quitarlo antes de acostarse. El parche no debe cortarse y no se debe retirar para ir a la ducha.

Interacciones: no presenta interacciones significativas; está registrado que puede potenciar los efectos hemodinámicos de la adenosina.

Duración del efecto	Dosis	Envases
Parche 24 h	21 mg	7,14 y 28 parches
	14 mg	7,14 y 28 parches
	7 mg	14 parches
Parche 16 h	15 mg	14 y 28 parches
	10 mg	14 parches

h: horas

Tabla 2. Presentaciones comerciales de parches

CHICLES DE NICOTINA

Tras su consumo se produce una liberación puntual al masticar el chicle y la nicotina es absorbida a través de la mucosa bucal. Están disponibles en presentaciones de **2 y 4 mg** (Tabla 3). El chicle de 4 mg está recomendado para pacientes que fuman más de 20 cigarrillos al día.

Posología: se debe ajustar la dosis y duración del tratamiento a las necesidades de cada paciente. La cantidad de **8-12 chicles al día** suele ser apropiada, y no se deben superar los 24 diarios. Aunque se pueden tomar a demanda, debido a los problemas de infrautilización, se recomienda utilizarlos con pautas de dosificación fija, de 1 chicle cada 1-2 horas.

No se recomienda el uso regular durante más de 6 meses y no es conveniente la supresión brusca; no debe suspenderse hasta que establezca la dosis en 1-2 chicles diarios.

Instrucciones de uso: debe masticarse lentamente hasta notar un sabor picante, entonces se deposita entre la mejilla y la encía para facilitar la absorción de nicotina a través

de la mucosa oral. Después de un par de minutos, el proceso se vuelve a repetir. Este proceso intermitente dura alrededor de 30 minutos. Las bebidas ácidas como café, zumo o refrescos interfieren con la absorción oral de nicotina por lo que se debe evitar el comer y beber (excepto agua) 15 minutos antes y durante su consumo.

SABOR	DOSIS	ENVASES
Cool mint	2 mg	12, 24 y 96 chicles
Fresh mint	2 mg	10, 30 chicles y 105
Fruit	2 mg	26 y 96 chicles
Ice mint	2 mg	30 y 105 chicles
Limón	2 mg	24 y 96 chicles
Menta	2 mg	24,96 y 108 chicles
Normal	2 mg	30, 105 y 210 chicles
Cool Mint	4 mg	96 chicles
Fruit	4 mg	96 chicles
Ice ment	4 mg	30 y 105 chicles
Limón	4 mg	24
Menta	4 mg	24, 96 y 108
Normal	4 mg	30 y 105 chicles

Tabla 3. Presentaciones comerciales de chicles

COMPRIMIDO DE NICOTINA

Tras su administración se produce una liberación puntual de nicotina que se absorbe por la mucosa bucal. Están disponibles en comprimidos de **1, 1,5, 2 y 4 mg** (Tabla 4).

Posología: se debe ajustar la dosis y duración del tratamiento a las necesidades de cada paciente. No deben utilizarse durante más de 6 meses y no más de 30 comprimidos diarios de 1 mg ó 15 comprimidos diarios de 1,5, 2 ó 4 mg. La mayoría de los pacientes los utilizan entre 8-12 semanas. La retirada debe ser gradual y se debe interrumpir cuando se estén utilizando 1-2 comprimidos diarios.

Instrucciones de uso: no deben ser masticados ni tragados, sino disueltos lentamente en la boca. Hay que chupar el comprimido hasta que su sabor se haga intenso y colocarlo entre la encía y la pared bucal. El consumo de café, zumos o refrescos puede disminuir la absorción de la nicotina, por

lo que deben evitarse durante los 15 minutos anteriores a la toma del comprimido.

Sabor	Dosis	Envases
Mint	1 mg	36 comprimidos
Menta	1,5 mg	20 comprimidos
Mint	2 mg	20, 36 comprimidos
Super Mint	2 mg	20 comprimidos
Super Mint	4 mg	20 comprimidos
Menta	4 mg	20 y 60 comprimidos

Tabla 4. Presentaciones comerciales de comprimidos

SPRAY BUCAL DE NICOTINA

El spray permite pulverizar la nicotina de forma puntual directamente en la boca. Cada pulverización (pulv) libera **1 mg de nicotina** (Tabla 5).

Posología: ajustar la dosis y duración del tratamiento a las necesidades de cada paciente. Se pueden aplicar hasta 4 pulv por hora, pero **no más de 2 pulv por aplicación**. Y no más de 64 pulv al día. La mayor parte de los fumadores requiere entre 1-2 pulv cada 30-60 minutos.

En general, deben utilizarse hasta 12 semanas (como máximo 6 meses) y se debe realizar una suspensión gradual.

Instrucciones de uso: después de preparar el dispositivo, dirigir la boquilla hacia la boca abierta, lo más cerca posible y presionar firmemente la parte superior del dispensador efectuando una pulv dentro de la boca, evitando el contacto con los labios. Los pacientes no deben inhalar mientras se realiza la pulv para evitar la entrada del medicamento en el tracto respiratorio. Para conseguir un mejor resultado no se debe tragar durante unos segundos tras la pulv y no se debe comer o beber durante la pulverización.

Sabor	Volumen	Envases
Menta	13,2 ml	1-2 dispensadores
Fruta menta	13,2 ml	Equivalen 150 pulv

Tabla 5. Presentaciones comerciales de spray

BUPROPION^{5,7,8,9}

Es un fármaco antidepresivo atípico aprobado como el primer tratamiento no nicotínico para dejar de fumar que precisa prescripción médica. Está financiado para la indicación de deshabituación tabáquica.

Mecanismo de acción: desconocido. Se cree que tiene que ver con su capacidad como inhibidor de la recaptación de dopamina y noradrenalina y a dosis elevadas parece que podría actuar como antagonista nicotínico no competitivo. Alivia los síntomas de la abstinencia nicotínica, disminuye el craving (ganas de fumar) y durante su uso se produce una menor ganancia de peso.

Eficacia: una revisión Cochrane de 44 estudios con más de 13.000 fumadores encontró que dobla los índices de abstinencia a largo plazo frente a placebo. La evidencia es insuficiente para determinar que es superior a TSN, pero 3 estudios han demostrado que su eficacia es menor que vareniclina. No parece que haya beneficio en combinar TSN con bupropion.

Posología: se recomienda comenzar el tratamiento entre 7-14 días antes del día D con una **dosis de 150 mg por la mañana durante 6 días** (Tabla 6). Los comprimidos deben ingerirse enteros sin triturar. En la mayoría de los pacientes esta dosis será suficiente para todo el proceso, lo que disminuye la posibilidad de efectos adversos, sobre todo el insomnio. Para los pacientes que tienen alta dependencia y antecedentes de depresión se puede aumentar la dosis a **300 mg/día, en 2 tomas al día separadas como mínimo 8 horas**. No se debe tomar más de 150 mg por toma.

Día	Dosis	Pauta	Grado dependencia
1-6	150 mg	Por la mañana	Leve-moderada
Subir a	300 mg	2 tomas separadas como mínimo 8 horas	Alta dependencia o antecedente depresión
No pasar de 150 mg por toma			

Tabla 6. Posología bupropion

Debe mantenerse entre 7 y 12 semanas tras el día D. Es importante que no se abandone el tratamiento durante al menos 4 semanas por la posibilidad de éxito tardío (no se deja de fumar el día D, pero se hace en las siguientes semanas). Se puede tomar durante 6 meses, en aquellos pacientes que recayeron al retirar la medicación en algún intento previo.

Poblaciones especiales:

En IR o IH severa, hay que utilizar la menor dosis posible, 150 mg/día.

Efectos secundarios: es importante advertir que dejar de fumar está frecuentemente relacionado con los síntomas de retirada de la nicotina (como agitación, insomnio, temblor y sudoración), algunos de los cuales también los produce el bupropion.

Efectos secundarios más comunes:

- Fiebre
- Sequedad de boca, alteraciones del gusto y alteraciones gastrointestinales
- Insomnio, temblor, alteración de la concentración, cefalea, mareo
- Ansiedad, depresión y agitación
- Urticaria o reacción alérgica

Los efectos neuropsiquiátricos, el aumento de la presión arterial y el riesgo de convulsiones (dosis dependiente) son menos frecuentes pero más graves.

Interacciones: no interacciona con los cigarrillos, alimentos ni TSN, pero puede interaccionar con (Anexo III):

- **Medicamentos que afectan al CYP2B6:** carbamacepina y ciclofosfamida, que alteran el metabolismo de bupropion.
- Medicamentos **metabolizados por el CYP2D6**, como ritonavir o valproato, que pueden aumentar la toxicidad del bupropion. Mientras que este puede aumentar la toxicidad de algunos antidepresivos tricíclicos, inhibidores de la recaptación de serotonina (ISRS), betabloqueantes, antiarrítmicos y antipsicóticos.

- **Inductores enzimáticos** (fenitoína, carbamacepina y fenobarbital) e **inhibidores enzimáticos** (valproato, cimetidina) pueden alterar su concentración.
- Fumar está relacionado con un **aumento de la actividad de la CYP1A2**. Tras dejar de fumar, puede disminuir el aclaramiento de medicamentos metabolizados por esta enzima. Esto puede originar que los niveles plasmáticos de estos medicamentos aumenten, lo que puede ser particularmente importante para aquellos que son fundamentalmente metabolizados por la CYP1A2 con margen terapéutico estrecho (como teofilina, tacrina y clozapina). Se desconocen las consecuencias clínicas de dejar de fumar sobre otros medicamentos que son parcialmente metabolizados por la CYP1A2 (como imipramina, olanzapina, clomipramina y fluvoxamina). Además, datos limitados indican que fumar puede también inducir el metabolismo de flecainida o pentazocina.
- **Puede disminuir el umbral convulsivo** por lo que debe utilizarse con precaución con fármacos que lo bajen.
- Puede aumentar los efectos secundarios de la **levodopa** en el parkinson.
- **Zolpidem** puede aumentar el riesgo de alucinaciones.

Precauciones:

- **conducir y manejar maquinaria** peligrosa con precaución hasta comprobar si se producen efectos secundarios.
- deberá interrumpirse si aparece **hipersensibilidad o reacciones anafilácticas**; en la mayoría de los pacientes los síntomas mejoran tras la suspensión.
- disminuye el umbral convulsivo, aunque el riesgo es similar al de otros antidepresivos, por lo que se debe utilizar con precaución en pacientes con factores de **riesgo de convulsiones** (Tabla 7):

FACTORES DE RIESGO DE CONVULSIONES	
Fármacos que disminuyen el umbral convulsivo	antipsicóticos, teofilina, antidepresivos, quinolonas, tramadol, esteroides sistémicos, antihistamínicos con efecto sedante
Abuso de sustancias	Alcohol o sedantes
Historial de traumatismo	Traumatismo craneal
DM tratada con:	hipoglucemiantes o insulina
Consumo de sustancias	Estimulantes o anorexígenos

Tabla 7. Factores de riesgo de convulsiones

- los antidepresivos (bupropion tiene indicación como antidepresivo) se han asociado con aumento del riesgo de comportamiento e **ideación suicida**, por lo que requiere un seguimiento y advertir de ello al paciente.
- se recomienda controlar los niveles de **presión arterial** antes y durante el tratamiento.
- se han notificado casos de **síndrome serotoninérgico** en estudios post comercialización al tomarlo conjuntamente con ISRS o de la recaptación de serotonina y noradrenalina.

Contraindicaciones: hipersensibilidad a los componentes, trastorno convulsivo actual o antecedentes, tumor del SNC, proceso de deshabituación alcohólica o retirada de benzodiacepinas (BDZ), diagnóstico actual o previo de bulimia o anorexia nerviosa, cirrosis hepática, uso concomitante de los inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO), antecedente de trastorno bipolar, embarazo y lactancia.

Marca	Dosis	Envases	Financiado
Zyntabac®	150 mg	30 y 60 comp	SI

Tabla 8. Presentaciones comerciales de bupropion

Cada destacar que existen en el mercado otras presentaciones de bupropion (Elontril®, Bupropion EFG®) aprobadas para la indicación de depresión mayor pero que no tienen indicación de deshabituación tabáquica.

VARENICLINA^{5,10,11,12,13}

Es el primer fármaco no nicotínico diseñado específicamente para dejar de fumar y precisa una prescripción médica.

Mecanismo de acción: se une con mayor afinidad y selectividad que la nicotina a los receptores nicotínicos neuronales de acetilcolina $\alpha 4\beta 2$, donde actúa como agonista parcial con menor eficacia intrínseca que la nicotina. Esta unión produce un efecto suficiente para aliviar la sintomatología de abstinencia y el craving, a la vez que produce simultáneamente una reducción de los efectos gratificantes del fumar al evitar la unión de la nicotina a los receptores $\alpha 4\beta 2$ (actividad antagonista).

Eficacia: una revisión Cochrane de los resultados obtenidos en 39 estudios de investigación con más de 25.000 fumadores concluyó que, en comparación con placebo, vareniclina duplica los índices de abstinencia a largo plazo.

Los estudios clínicos indican que casi duplica la eficacia de bupropion y es más eficaz que una sola presentación de TSN, aunque no es más eficaz que la combinación de distintas formas de TSN.

Existe una revisión Cochrane que evalúa 3 estudios e incluye también dos estudios de búsqueda de dosis y otro de seguridad. Los OR para la abstinencia continua a los 12 meses fueron para vareniclina frente a placebo 3,22 (IC95% 2,43 a 4,27) y frente a bupropion 1,66 (IC95% 1,28 a 2,16). Los NNT para el abandono del hábito tabáquico, calculados mediante OR obtenidos en otras revisiones Cochrane y asumiendo un 7,5% de abandono tabáquico en los grupos de no tratamiento (placebo) fueron de 8 (IC95% 5 a 11) para vareniclina, 20 (IC95% 17 a 23) para TSN y 15 (IC95% 11 a 20) para bupropion.

En los ensayos clínicos publicados vareniclina ha mostrado ser superior a placebo y bupropion

en las tasas de abandono tabáquico a corto plazo (12 semanas). Los datos de abstinencia continua a las 52 semanas frente a bupropion son sólo moderadamente mejores. No se ha comparado frente a TSN, aunque su comparación indirecta sugiere una mayor eficacia de vareniclina. Por otra parte, se ha realizado un estudio para evaluar la eficacia de prolongar la terapia en el mantenimiento de la abstinencia, con un efecto modesto.

Posología: debe iniciarse entre 7 y 14 días antes del día D con una dosis de 0,5 mg diarios. Si aparecen efectos adversos, puede reducirse la dosis de forma temporal o permanente a 0.5 mg 2 veces al día o 1 mg por la mañana. **Duración de tratamiento 12 semanas**, que se puede alargar hasta 6 meses en los que sigan sin fumar para reducir la probabilidad de recaídas

DIAS	DOSIS	PAUTA	DOSIS DIARIA TOTAL
día 1-3	0,5 mg	1 vez día	0,5 mg
día 4-7	0,5 mg	2 veces día	1 mg
tras día 8 hasta fin	1 mg	2 veces día	2 mg

Tabla 9. Posología vareniclina

Deben tragarse enteros con un vaso de agua, con o sin alimentos, preferiblemente con el estómago lleno para disminuir las náuseas. Para reducir el insomnio, hay que evitar tomar el segundo comprimido antes de acostarse, adelantando la toma unas horas. El riesgo de recaída es elevado en el período inmediatamente posterior al fin de tratamiento, por lo que pueden beneficiarse de una reducción de dosis los pacientes de alto riesgo.

Poblaciones especiales:

Reducir la dosis a 1 mg al día en pacientes con aclaramiento de creatinina <30 ml/min o en diálisis.

Efectos adversos: son leves o moderados y los más comunes son náuseas, cefalea, insomnio y sueños anormales.

En general, si aparecen, suelen ser durante la primera semana; algunos se resuelven con el

tiempo o cambiando la manera de tomar los comprimidos. Se puede reducir la dosis de manera temporal o permanente si no se tolera bien. Se han registrado casos de suicidio asociados al consumo de vareniclina, pero los estudios clínicos no han encontrado un aumento de riesgo.

Interacciones: no se han descrito interacciones clínicamente significativas.

Precauciones:

- puede influir sobre la capacidad de conducir o manejar maquinaria debido a la posible aparición de mareos y somnolencia.
- se recomienda evitar o disminuir el alcohol.
- preguntar por enfermedad psiquiátrica antes de prescribirlo y monitorizar los cambios de humor o de conducta. No se ha establecido la seguridad en esquizofrenia, trastorno bipolar o trastorno depresivo grave.
- utilizar con cautela en pacientes con antecedentes de crisis epilépticas o afecciones que puedan bajar el umbral convulsivo.
- no hay evidencia de aumento de riesgo cardiovascular.

Estudio Eagles: en 2016, como exigencia post-marketing para vareniclina y bupropion en EEUU, se realizó un estudio de 24 semanas de duración, con 8.000 sujetos, doble ciego, controlado con placebo y TSN. La mitad de los sujetos con patología psiquiátrica y la otra mitad sin ella.

No se encontró diferencia significativa para la aparición de efectos adversos neuropsiquiátricos en el grupo con patología psiquiátrica. Vareniclina tuvo menos efectos psiquiátricos que placebo en el grupo sin patología psiquiátrica.

Contraindicaciones: menores de 18 años, embarazo y lactancia.

Marca	Dosis	Envases	Financiado
Champix	0,5 mg/1 mg	11/42	SI
inicio®		comprimidos	
Champix®	0,5 mg	56 comprimidos	SI
Champix®	1 mg	56 y comprimido	SI
Champix®	1 mg	112 comprimidos	NO

Tabla 10. Presentaciones comerciales de vareniclina (febrero 2023 de baja por no comercializar)

CITISINA^{5,14,15,16}

Indicación: tratamiento de la dependencia tabáquica y reducción de la ansiedad de la dependencia a la nicotina en adultos fumadores que estén dispuestos a dejar de fumar.

Mecanismo de acción: la citisina es un alcaloide vegetal que compite con la nicotina por los mismos receptores y la desplaza gradualmente. Permite una reducción paulatina de la dependencia de la nicotina mediante el alivio de los síntomas de abstinencia.

Eficacia:

Frente a placebo: en dos metanálisis (Hajek, 2013 y Cahill, 2016) se atribuyó a citisina una mayor tasa de abstinencia en comparación con placebo (RR=1,59; 95% CI 1,43 a 1,75) y (RR=3,98; 95% CI 2,01 a 7,87), aunque la calidad de la evidencia se considera baja.

Frente a TSN: en un ensayo aleatorizado, abierto, con 1310 pacientes, la abstinencia continua a los 6 meses fue mayor con citisina que con TSN (22% frente a 15%).

Frente a vareniclina: en un ensayo clínico aleatorizado, abierto y de no inferioridad (margen del 5%), se comparó citisina durante 25 días con vareniclina durante 84 días en 1452 pacientes. Las tasas de abstinencia a los 6 meses fueron de 11,7% y de 13,3% respectivamente, no demostrándose la no inferioridad respecto a vareniclina.

Posología: tiene una pauta compleja, por lo que hay que asegurarse que el paciente comprende la forma correcta de tomarlo. Debe tomarse con una cantidad adecuada de agua.

DÍAS DE TRATAMIENTO	DOSIS	DOSIS MÁXIMA DIARIA
Del 1º al 3º	1 cada 2 h	6 comp
Del 4º al 12º	1 cada 2.5 h	5 comp
Del 13º al 16º	1 cada 3 h	4 comp
Del 17º a 20º	1 cada 5 h	3 comp
Del 21º al 25º	1-2 al día	Hasta 2 comp

Tabla 11. Posología citisina

La **duración de tratamiento es de 25 días** y se debe dejar de fumar como muy tarde el quinto día de tratamiento. No se debe seguir fumando durante el tratamiento porque eso podría empeorar las reacciones adversas. En el Anexo IV se recoge la hoja elaborada por el Servicio de Farmacia de AP con la información para el paciente sobre el tratamiento con citisina.

Poblaciones especiales: no está recomendado en < 18 años ni para mayores de 65 años. No existe experiencia clínica en IR o IH, por lo que no está recomendada en esas poblaciones.

Efectos secundarios: por lo general son reacciones adversas de leves a moderadas, que afectan con **mayor frecuencia al tracto gastrointestinal** y la mayoría se producen al inicio del tratamiento. Las más frecuentes son:

- cambios en el apetito y aumento de peso
- mareo, irritabilidad, ansiedad, cefaleas y trastorno del sueño.
- taquicardias e hipertensión.
- erupción cutánea, mialgia y fatiga.
- boca seca, diarrea/estreñimiento, náuseas, alteración del gusto, dolor abdominal, ardor de estómago y vómitos.

Interacciones:

- hay que evitar tomarlo con antituberculosos.
- puede reducir la eficacia de los anticonceptivos por lo que las mujeres con posibilidad de quedarse embarazadas deben utilizar **métodos anticonceptivos** altamente eficaces mientras lo tomen.

Precauciones:

- posible aparición de síntomas neuropsiquiátricos graves en los pacientes que intentan dejar de fumar con o sin tratamiento. Hay que prestar especial atención a los pacientes con antecedentes de enfermedad psiquiátrica, los cuales deberán ser debidamente informados.
- Debe tomarse con precaución en caso de cardiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca, hipertensión, feocromocitoma, aterosclerosis y otras vasculopatías periféricas, úlcera gástrica y duodenal, enfermedad por reflujo gastroesofágico, hipertiroidismo, DM y esquizofrenia.

Contraindicaciones: angina inestable, antecedentes de IAM reciente, arritmias con relevancia clínica, antecedentes de accidente cerebrovascular, embarazo y lactancia.

Marca	Dosis	Envases	Financiado
Todacitan®	1,5 mg	100 comprimidos	SI

Tabla 12. Presentaciones comerciales de citisina

CONDICIONES DE PRESCRIPCIÓN/FINANCIACIÓN²

La TSN no precisa prescripción médica y no se encuentra financiada, mientras que el bupropion, vareniclina y citisina sí que necesitan una prescripción médica y están financiados (Anexo I y II) . Para realizar la prescripción del medicamento y que esté financiado los pacientes deben estar incluidos en un **programa de apoyo conductual** (individual y/o grupal) de deshabituación tabáquica. Además, los pacientes tienen que cumplir las siguientes características:

- Pacientes que tengan motivación expresa de dejar de fumar que se pueda constatar con un intento de dejar de fumar en el último año.
- Pacientes que fumen 10 cigarrillos o más al día y tengan, además, un alto nivel de dependencia calificado por el test de Fagerström ≥ 7 (en Cantabria se aplica

el test reducido y se pide un resultado ≤ 4).

Se **financiará un intento anual** por paciente para dejar de fumar con apoyo farmacológico.

Cada prescripción se realizará por un **envase**, lo que equivale a un mes de tratamiento, debiéndose valorar la evolución de la efectividad del tratamiento y la seguridad con carácter previo a la emisión de la siguiente receta.

La dispensación de estos medicamentos se realizará por el sistema de **receta electrónica** del SCS.

En **caso de fracaso del tratamiento**, éste debe interrumpirse y podrá reanudarse después de dos o tres meses, aunque sólo se financiará un tratamiento al año de cualquier fármaco para deshabituación.

CONCLUSIONES

- **El tabaco** es un problema de salud pública que produce en el fumador una disminución de la esperanza de vida, mayor riesgo de enfermar y la aparición de enfermedades. Aunque ha disminuido su consumo se estima que causa una mortalidad del 16,8% en los fumadores.
- **Farmacoterapia:** los tratamientos farmacológicos para la deshabituación tabáquica se deben utilizar en pacientes incluidos en un proceso asistencial integrado para la atención de personas fumadoras y para que la prescripción esté financiada deben estar incluidos en un programa de apoyo conductual de deshabituación tabáquica.
- **TSN:** son medicamentos publicitarios que no están financiados. Suelen sufrir una infrautilización por lo que conviene pautarlos en pauta fija. La mejor combinación es un parche de liberación controlada con otra de liberación rápida.
- **Bupropion:** vigilar los efectos neuropsiquiátricos, el aumento de la presión arterial y el riesgo de convulsiones; así como las interacciones farmacológicas.

- **Vareniclina:** 12 semanas de tratamiento en las que conviene preguntar por enfermedad psiquiátrica antes de prescribirla y monitorizar los cambios de humor o de conducta. Utilizarlo con precaución en antecedentes de crisis epilépticas.
- **Citisina:** posología compleja con duración de tratamiento de 25 días. Debe prestarse atención a los pacientes con antecedentes de enfermedad psiquiátrica.

SERVICIO CÁNTABRO DE SALUD

GERENCIA DE ATENCIÓN PRIMARIA

Calle Vargas 57 (5ª, 7ª y 8ª planta)
39010 Santander Teléfono: 942 20 27 93

ISSN: 1576-8295

Dep Legal: SA 165-2000

<http://www.scsalud.es/web/scs/farmacia>

- Cahill K, Stead LF, Lancaster T. Agonistas parciales de los receptores de nicotina para el abandono del hábito de fumar. (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2007, Número 4. Disponible en <http://www.updateoftware.com/Clibplus/ClibPlus.asp>.
- Aubin HJ, Bobak A, Britton JR, Oncken C, Billing CB Jr, Gong J, Williams KE, Reeves KR. Varenicline versus transdermal nicotine patch for smoking cessation: Results from a randomised, open-label trial.
- Nota informativa de la AEMPS sobre Vareniclina (Champix®) 2008/1 de 9 de enero: revisión de la información de seguridad en Europa.
- Hajek P, McRobbie H, Myers K. Efficacy of cytosine in helping smokers quit: systematic review and meta-analysis. *Thorax*. 2013; 68:1037-1042. <https://dx.doi.org/10.1136/thoraxjnl-2012-203035>
- Courtney RJ, McRobbie H, Tutka P, et al. Effect of Cytisine vs Varenicline on Smoking Cessation: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2021; 326(1):56–64. <https://dx.doi.org/10.1001/jama.2021.7621>
- Walker N, Howe C, Glover M, McRobbie H, et al. Cytisine versus nicotine for smoking cessation. *N Engl J Med*. 2014; 371(25):2353-62. <https://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1407764>

BIBLIOGRAFÍA

- Encuesta Nacional de salud 2020. Ministerio de sanidad. Disponible en <https://www.sanidad.gob.es>
- Plan de prevención y control de tabaquismo. Cantabria 2012-2016. Disponible en: <https://www.saludcantabria.es/uploads/pdf/consejeria/drogodependencias/Plan%202012-2016.pdf>
- Encuesta bienal sobre alcohol y drogas en España (EDADES) 2022 promovida por el plan Nacional de Drogas. Disponible en: https://pnsd.sanidad.gob.es/profesionales/sistemasInformacion/sistemaInformacion/encuestas_EDADES.htm
- Informe Estudios 2022. Alcohol, tabaco y drogas en España. Disponible en (consultado 30-03-2023): https://pnsd.sanidad.gob.es/en/profesionales/sistemasInformacion/sistemaInformacion/pdf/ESTUDES_2022_Informe.pdf
- Fichas técnicas: <https://cima.aemps.es/cima/publico/buscadoravanzado.html>
- Lindson, N., Chepkin, S. C., Ye, W., Fanshawe, T. R., Bullen, C., & Hartmann-Boyce, J. (2019). Different doses, durations and modes of delivery of nicotine replacement therapy for smoking cessation. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. Disponible en: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD013308/full/es>
- Fava M, Rush AJ, Thase ME, Clayton A, Sthahl SM et al. 15 years old experience with bupropion HCL: from bupropion to bupropion SR to bupropion XL. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry* 2005; 7(3):106-13
- Dhillon S, Yang LP, Curran MP. Bupropion: a review of its use in the management of major depressive disorder. *Drugs*. 2008; 68(5):653-89
- Informe de evaluación. Comité de evaluación de nuevos medicamentos. Gobierno de Aragón. 2008. Disponible en: https://www.aragon.es/documents/20127/674325/BUPROPION_INFORME_COMPLETO.pdf/dda5f638-f378-cc77-2b51-c9c17f16e8b1
- Informe público europeo de evaluación vareniclina EMEA/H/C/699. Disponible en <http://www.emea.europa.eu>.

ANEXO I: FÁRMACOS FINANCIADOS DESHABITUACIÓN TABÁQUICA

	VARENICLINA			BUPROPION		CITISINA
Presentación	Champix 0.5 mg y 1 mg 53 comp (pack inicio semanas 1-4)	Champix 0.5 mg 56 comp	Champix 1 mg 56 comp	Zyntabac 150 mg 30 comp lib prolongada	Zyntabac 150 mg 60 comp lib prolongada	Todacitan 1.5 mg 100 comp
Fecha financiación	Baja por no comercialización (01/01/23)			01/01/2020		01/02/2023
Indicación financiación	Se financiará un solo tratamiento farmacológico de deshabituación tabáquica al año					
Duración financiada del tratamiento	Tratamiento máximo de 12 semanas			Tratamiento máximo de 7-9 semanas		Duración 25 días
Posología (ficha técnica)	día 1-3: 0,5 mg/día día 4-7: 0,5 mg 2 veces al día día 8-84: 1 mg 2 veces al día durante 1 semana de inicio + 11 semanas			día 1-6: 150 mg/día (1 comp/día) día 7-fin: 300 mg/día (2 comp/día) durante 7-9 semana (49-63 días)		día 1-3: 6 comp/día día 4-12: 5 comp/día día 13-16: 4 comp/día día 17-20: 3 comp/día día 21-25: 1-2 comp/día
Posología en IR o IH grave	Con aclaramiento de creatinina <30 ml/min disminuir la dosis a 1 mg/día			150 mg/día		No hay experiencia, no está recomendado
Efecto secundario más frecuente	Náuseas			Insomnio, sequedad de boca y cefalea		Trastornos gastro-intestinales
Presentación-PVP financiado	0,5 mg; 56 comp- 135 € 0,5mg (11c)/1mg (42c)- 125 € 1 mg; 56 comprimidos- 130 €			150 mg; 30 comp- 13 € 150 mg; 60 como- 26,01 €		1,5 mg: 100 comp- 116,93 €
Duración de tratamiento máxima financiada	12 semanas			9 semanas		25 días
Coste tratamiento-paciente (PVP financiado)	307,28 €			52 €		116,93 €
Aportación paciente						
TSI 001 0%	0 €			0 €		0 €
TSI 002 10%	30,72 €			5,2 €		11,69 €
TSI 003 40%	122,91 €			20,8 €		46,77 €
TSI 004 50%	153,64 €			26 €		58,46 €
TSI 005 60%	184,36 €			31,2 €		70,15 €

comp: comprimido, h: horas. lib: liberación

ANEXO II: FÁRMACOS NO FINANCIADOS PARA DESHABITUACIÓN TABÁQUICA

	NICOTINA			
	CHICLES	PARCHES	COMPRIMIDOS	SPRAY BUCAL
Presentación	Chicles de 2 mg Chicles de 4 mg	Parches de 24 horas Parches de 16 horas	Comprimidos de 1 mg Comprimidos de 1,5 mg Comprimidos de 2 mg Comprimidos de 4 mg	Spray 1 mg
Duración del tratamiento	6 meses máximo (disminuir gradualmente tras 3 meses)	3 meses	6 meses máximo (disminuir gradualmente tras 3 meses)	6 meses máximo (disminuir gradualmente tras 3 meses)
Posología (ficha técnica)	8-12 chicles/día Pauta fija: 1 chicle/1-2 h. Reducir gradualmente e interrumpir al tomar 1-2 chicles/día	1 parche diario Con parche de 24 h : 3-4 semanas 21 mg 3-4 semanas 14 mg 3-4 semanas 7 mg Con parche 16 mg : 8 semanas 15 mg 4 semanas 10 mg	8-12 comprimidos/día. Pauta fija: 1 comp/2 h Reducir gradualmente e interrumpir al tomar 1-2 comp/día	1-2 pulv si ganas de fumar, no más de 4 pulv/h
Dosis máxima diaria	24 chicles/día de 2 mg ó 15 de 4 mg	1 parche	30 comp diarios de 1 mg ó 15 de 1,5, 2 ó 4 mg	64 pulv diarias
Posología en IR o IH grave	Valorar beneficio-riesgo	Valorar beneficio-riesgo	Valorar beneficio-riesgo	Valorar beneficio-riesgo
Efecto secundario más frecuente	Tos, irritación garganta, hipo, cefalea y náuseas	Reacciones dermatológicas locales	Tos, irritación garganta, hipo, cefalea y náuseas	Tos, irritación garganta, hipo, cefalea y náuseas

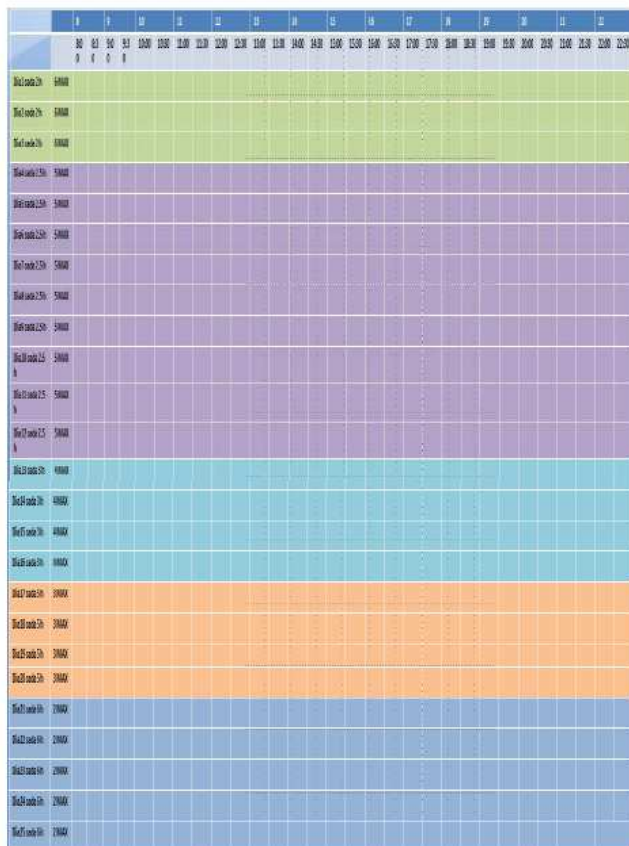
pulv: pulverizaciones, h: hora, comp: comprimido

ANEXO III: INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS DEL BUPROPION

FARMACO	TIPO DE INTERACCION	CONSECUENCIA	QUÉ HACER
Alcohol		Acontecimientos neuropsiquiátricos	Evitar o reducir la dosis de alcohol
Antiagregantes plaquetarios (clopidogrel, ticlopidina)	Metabolización CYP2D6	Aumento de toxicidad de bupropion	Se puede necesitar disminuir dosis de bupropion
Antiarrítmicos tipo C1 (flecainida, propafenona, procainamida)	Metabolización CYP2D6	Podría aumentar los niveles plasmáticos de los antiarrítmicos	Disminuir la dosis de los antiarrítmicos
Antidepresivos* (imipramina, paroxetina, venlafaxina, etc.)	Metabolización CYP2D6	Podría aumentar los niveles plasmáticos de los antidepresivos	Disminuir la dosis de los antidepresivos
Antiepilépticos (fenitoína, carbamacepina)	Inductores metabólicos	Disminuyen los niveles de bupropion	Aumentar dosis de bupropion
Antiparkinsonianos (amantadina, levodopa)		Mayor incidencia de efectos secundarios (náuseas, vómitos y acontecimientos neuropsiquiátricos)	Administrar con precaución
Antipsicóticos* (risperidona, haloperidol, clozapina, tioridazina, etc.)	Metabolización CYP2D6	Podría aumentar los niveles plasmáticos de los antipsicóticos	Disminuir la dosis de los antipsicóticos
Betabloqueantes (metoprolol, propranolol, etc.)	Metabolización CYP2D6	Podría aumentar los niveles plasmáticos de los betabloqueantes	Disminuir la dosis de los betabloqueantes. Monitorizar síntomas
Corticoides sistémicos *		Puede disminuir el umbral de convulsiones	Bajar dosis bupropion
Digoxina		Puede disminuir los niveles de digoxina	Monitorizar terapia
IMAOs	Potencia la ruta catecolaminérgica	Aparición de reacciones adversas graves	Contraindicada la administración
ISRS (citalopram) e IRSN	Síndrome serotoninérgico		Reducir la dosis del antidepresivo y titular gradualmente
Metoclopramida		Aumenta la toxicidad de la metoclopramida	Dosis máxima 30 mg/día
Ritonavir, efavirenz		Disminuyen los niveles de bupropion	Aumentar dosis de bupropion
Tamoxifeno	Bupropion reduce su efectividad	Disminuyen las concentraciones plasmáticas de tamoxifeno	Evitar uso concurrente si es posible
Teofilina*	CYP1A2	Aumenta los niveles de teofilina	Iniciar con teofilina a dosis bajas y monitorizar

* Aumenta el riesgo de convulsiones, disminuir la dosis de bupropion a 150 mg diario

ANEXO IV: INFORMACIÓN AL PACIENTE: CITISINA



Marque en el calendario, el horario de la toma
Ayúdese de alarmas para recordar la toma



HOJA INFORMACIÓN PACIENTE CITISINA



SERVICIO FARMACIA
GERENCIA ATENCION PRIMARIA CANTABRIA
C/Vargas, 57 (7ª planta)
39010 Santander
Tfno 942 202793
Email: farmacia.gap@scsalud.es

NOMBRE DEL MEDICAMENTO:

- Todacitan® 1,5 mg 100 comprimidos



FORMA FARMACÉUTICA:

- Comprimidos

¿ PARA QUÉ SE UTILIZA?

- Tratamiento de **dependencia tabáquica y reducción de la ansiedad de la dependencia** a la nicotina en fumadores que estén dispuestos a dejar de fumar



POSOLÓGIA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN:

Debe dejar de fumar como muy tarde el 5º día de tratamiento. No se debe seguir fumando ni utilizando productos con nicotina durante el tratamiento porque esto podría empeorar las reacciones adversas.

En caso de fracaso del tratamiento, debe interrumpirse y reanudarse después de 2, 3 meses, aunque solo se financiará un tratamiento al año.

Debe tomarse vía oral con una cantidad adecuada de agua.

La posología es complicada, asegúrese de haber entendido toda la información y consulte a su médico/farmacéutico en caso de duda.

Si usa más Todacitan del que debe

Los síntomas de intoxicación por nicotina se observan en caso de sobredosis de Todacitan. Los síntomas de sobredosis son, entre otros, malestar general, náuseas, vómitos, aumento de la frecuencia cardíaca, fluctuaciones de la presión arterial, problemas respiratorios, visión borrosa, convulsiones.

Si olvidó usar Todacitan

No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si interrumpe el tratamiento con Todacitan

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

DÍAS DE TRATAMIENTO	DOSIS RECOMENDADA	DOSIS MÁXIMA DIARIA
Del 1º al 3º día	1 comprimido cada 2 horas	6 comprimidos
Del 4º al 12º día	1 comprimido cada 2,5 horas	5 comprimidos
Del 13º al 16º día	1 comprimido cada 3 horas	4 comprimidos
Del 17º a 20º día	1 comprimido cada 5 horas	3 comprimidos
Del 21º al 25º día	1-2 comprimidos al día	Hasta 2 comprimidos

POBLACIONES ESPECIALES:

No está recomendado para su uso en <18 años ni para >65 años. No existe experiencia clínica en insuficiencia renal o hepática, por lo que no está recomendada en esas poblaciones. Evitar tomarlo con fármacos antituberculosos. Puede reducir la eficacia de anticonceptivos.

EFFECTOS SECUNDARIOS:

Por lo general se observaron reacciones adversas de leves a moderadas, que afectaron con mayor frecuencia al tracto gastrointestinal. La mayoría de las reacciones adversas se produjeron al principio del tratamiento y desaparecieron durante él.