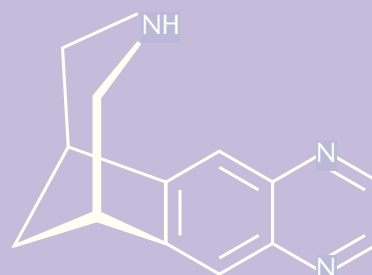


Vareniclina

Primer agente no nicotínico para dejar de fumar

Vareniclina es uno de los últimos agentes de tratamiento para dejar de fumar. Aunque se une a los receptores nicotínicos, no contiene nicotina. Se trata del primer agente no nicotínico con receta médica para dejar de fumar que se ha desarrollado en casi una década. Asimismo, actúa como antagonista en presencia de nicotina y evita que la nicotina se una y active los receptores $\alpha 4 \beta 2$. Con ello consigue evitar el aumento de la concentración de dopamina mesolímbica inducido por la nicotina.



Nadie duda en la actualidad de los beneficios de abandonar el tabaco y tampoco de las grandes dificultades que el cese de este hábito comporta. Los beneficios sanitarios aparecen poco después de dejar de fumar, los primeros síntomas incluyen un descenso de la presión sanguínea y la frecuencia cardíaca, así como una mejora de la circulación periférica y reducción del riesgo vascular. Con el paso del tiempo, los valores de nicotina descienden y la ventilación pulmonar mejora, con el aumento de la capacidad para realizar ejercicio.

El tratamiento farmacológico puede contribuir al éxito de abandonar el tabaco y lograr un mantenimiento.

Hay pocas opciones en los recursos terapéuticos, y vareniclina es una de ellas.

Mecanismo de acción

Vareniclina es un agonista parcial selectivo de los receptores nicotínicos de acetilcolina $\alpha 4 \beta 2$ neuronales. Ha mostrado in vitro una mayor afinidad y selectividad por este receptor en relación con otros subtipos de receptores nicotínicos de acetilcolina. La afinidad de vareniclina por este receptor demostró ser 500 veces mayor que la del receptor $\alpha 3 \beta 4$, 3.500 veces mayor que la del receptor $\alpha 7$ y 20.000 veces mayor que la del receptor $\alpha 1 \beta \gamma \delta$.

Vareniclina produce un efecto sostenido de la liberación de dopamina hasta aproximadamente el 60% del efecto máximo de la nicotina, que es del 188%. También reduce los efectos potenciadores de la do-

pamina asociados a la administración posterior de nicotina en los individuos tratados sólo con vareniclina.

Este nuevo fármaco también actúa como antagonista en presencia de nicotina; vareniclina evita que la nicotina se una y active los receptores $\alpha 4 \beta 2$. De esta manera, consigue evitar también el aumento de la concentración de dopamina mesolímbica inducido por la nicotina. Se cree que ese es el mecanismo neuronal subyacente a las sensaciones de refuerzo y recompensa experimentadas al fumar.

Farmacocinética

Vareniclina se absorbe casi al completo tras su administración oral, con concentraciones máximas en plasma alcanzadas a las 3-4 h. Las condiciones del estado de equilibrio se logran a los 4 días con una dosificación de dos veces al día.

La farmacocinética de vareniclina es lineal tras una o múltiples dosis orales. En un estudio de balance de masa, la absorción de vareniclina fue casi totalmente completa tras la administración oral y la biodisponibilidad sistémica, elevada. La biodispo-

ESPECIALIDADES FARMACÉUTICAS AUTORIZADAS EN ESPAÑA

Nombre comercial	Laboratorio	Presentación	CN
Champix	Pfizer	11 comprimidos de 0,5 mg + 14 comprimidos de 1 mg	6561799
Champix	Pfizer	56 comprimidos de 0,5 mg	6561843
Champix	Pfizer	56 comprimidos de 1 mg	6561803
Champix	Pfizer	28 comprimidos de 1 mg	6561805

nibilidad oral no está afectada por los alimentos ni por el momento de la administración.

Vareniclina experimenta un metabolismo mínimo y cuenta con una semivida de eliminación de aproximadamente 24 h.

La eliminación renal tiene lugar principalmente mediante la filtración glomerular junto con la secreción tubular, posiblemente por la vía del transportador catódico orgánico OCTD. Tras la administración oral de 1 mg de vareniclina a personas sanas, aproximadamente el 92% de la dosis se eliminó por la orina sin alterar. El resto incluye dos metabolitos. En las heces se recupera menos del 1%

No se observaron diferencias clínicamente significativas en la farmacocinética de vareniclina en referencia a la edad, el sexo, la raza o el grado de tabaquismo, en estudios farmacocinéticos específicos, ni en análisis farmacocinéticos de la población. No se recomienda el uso de este fármaco en menores de 18 años.

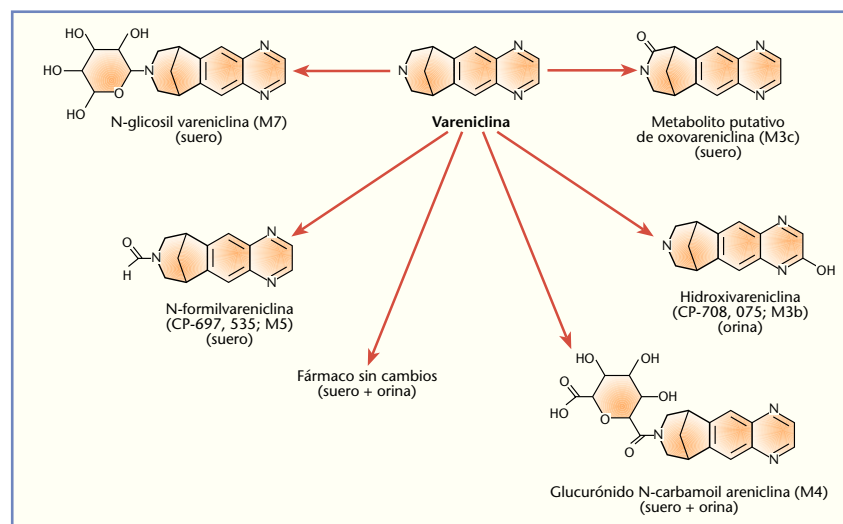
No es necesario ajustar la dosis en casos de insuficiencia renal leve o moderada. En caso de insuficiencia hepática, la farmacocinética de vareniclina no está afectada.

Efectos adversos

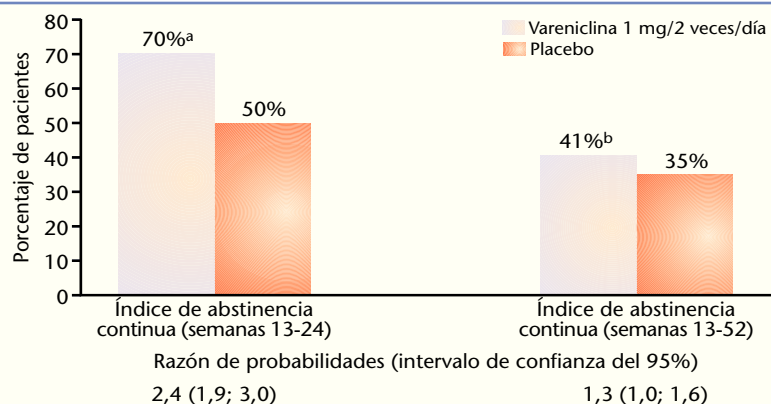
El abandono del tabaco, en todos los casos, se asocia con varios síntomas, entre ellos, disforia o depresión, insomnio, irritabilidad, frustración o ira, ansiedad, dificultad de concentración, inquietud, disminución del ritmo cardíaco, aumento del apetito, aumento de peso. En el diseño y en el análisis de los estudios, no se diferencia entre los acontecimientos adversos asociados al tratamiento con vareniclina o los que están asociados a la retirada de nicotina.

Los ensayos clínicos incluyeron a 4.000 pacientes aproximadamente

Metabolismo humano de la vareniclina



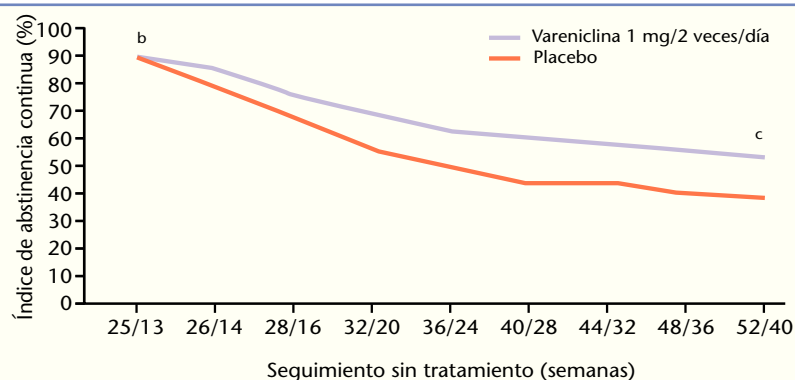
Efectos de la vareniclina y el placebo sobre los índices de abstinencia continua desde la semana 13 a la 24 y desde la 13 a la 52 en el estudio de mantenimiento de la abstinencia con prolongación del tratamiento



Se proporcionó a los pacientes un folleto educativo sobre el cese del tabaquismo, así como 10 min de asesoramiento sobre cómo dejar de fumar en cada visita clínica, de acuerdo con las directrices de la Agencia para la Calidad y la Investigación Sanitarias.

^ap < 0,0001 frente a placebo. ^bp = 0,0394 frente a placebo.

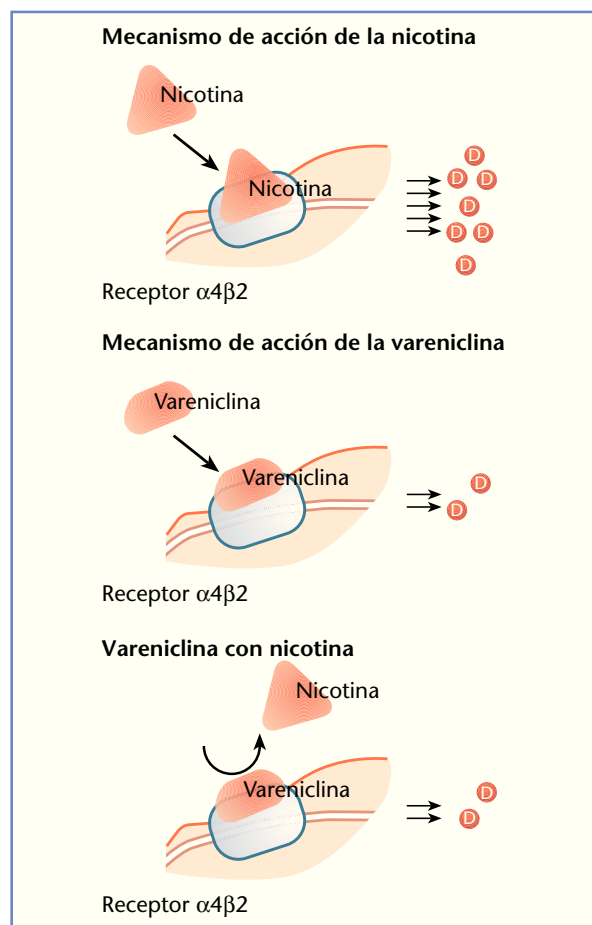
Índice de abstinencia continua durante el seguimiento no farmacológico^a



^aEl seguimiento comenzó la semana 25 para los pacientes que recibieron vareniclina y la semana 13 para los pacientes tratados con placebo.

^bp < 0,001. ^cp = 0,01.

Vareniclina evita que la nicotina se una y active los receptores alfa4 beta2



durante un período de 1 año. Las reacciones adversas, cuando las hubo, empezaron la primera semana de tratamiento y fueron de intensidad leve o moderada, sin distinción de edad o sexo.

El efecto adverso comunicado con mayor frecuencia fueron náuseas en un 28,6%, y en la mayoría de los casos fueron de carácter leve o moderado al principio del tratamiento y, en raras ocasiones, provocó la retirada del tratamiento.

Otros efectos adversos observados fueron: insomnio o sueños anormales, dolor de cabeza, fatiga, estreñimiento, diarrea, sequedad de boca y aumento del apetito.

La tasa de interrupción del tratamiento debido a los acontecimientos adversos fue del 11,4% para vareniclina en comparación con el 9,7% para placebo. La tasa de interrupción del tratamiento para los efectos adversos más frecuentes en los pacientes tratados con vareniclina fueron: náuseas (2,7 frente a 0,6% para placebo), dolor de cabeza (0,6 frente a 1,0% para placebo), insomnio (1,3 frente a 1,2% para placebo) y sueños anormales (0,2 frente a 0,2% para placebo). ■

Gine-Canestén®

GINE-CANESTEN® 10%. Clotrimazol Uso vaginal. COMPOSICIÓN. Cada gramo de crema vaginal contiene: Clotrimazol (D.C.I.) 100 mg. Excipientes: Estearato de sorbitano, polisorbato 60, espermatozoos de ballena artificial, alcohol cetilestearílico, miristato de isopropilo, alcohol bencílico y agua purificada. PROPIEDADES. GINE-CANESTEN® 10% es un preparado antifúngico sintético del grupo del imidazol y con actividad "in vitro" frente a las levaduras (*Candida* sp.), dermatofitos y algunos gérmenes grampositivos. INDICACIONES. GINE-CANESTEN® 10% crema vaginal, está indicado en el tratamiento local de vaginitis y vulvovaginitis producidas por *Candida* sp. POSOLOGÍA. 5 g de crema en dosis única, aplicados mediante el aplicador intravaginal, preferentemente por la noche. En caso necesario puede realizarse otro tratamiento adicional. NORMAS PARA LA CORRECTA ADMINISTRACIÓN. Es recomendable realizar la aplicación al acostarse, en posición de decúbito supino (sobre la espalda), con las piernas ligeramente dobladas. La crema vaginal de GINE-CANESTEN® 10% es inodora y no mancha la ropa. No es aconsejable el tratamiento durante la menstruación. En la balanitis candidiásica del cónyuge, así como para evitar la reinfección, se deberá practicar en ambos un tratamiento local adicional con CANESTEN® crema. Durante el embarazo el tratamiento debería realizarse con comprimidos vaginales, ya que estos pueden emplearse sin aplicador. CONTRAINDICACIONES. GINE-CANESTEN® 10% está contraindicado en aquellas pacientes que presenten hipersensibilidad conocida a los agentes anti-fúngicos imidazólicos o a cualquiera de los componentes de la especialidad. PRECAUCIONES. Evítese el contacto con los ojos. Embarazo: no ha sido demostrada su inocuidad durante el embarazo. Durante el primer trimestre solamente se utilizará cuando la relación riesgo-beneficio aconseje su empleo. INTERACCIONES. No se han descrito. EFECTOS SECUNDARIOS. En casos aislados, han sido descritos síntomas de irritación local, sensación de quemazón y picor, normalmente moderados y transitorios que no suelen determinar la supresión del tratamiento. INTOXICACIÓN Y SU TRATAMIENTO. Dada la naturaleza del preparado, no es previsible la posibilidad de una intoxicación. Si se desarrollase alguna reacción de hipersensibilidad durante su utilización, deberá suspenderse el tratamiento e instaurarse la terapia adecuada. En caso de sobredosis o ingestión accidental, consultar al Servicio de Información Toxicológica. Teléfono (91) 562 04 20. PRESENTACIÓN. 1 aplicador desechable conteniendo 5 g de crema vaginal. Registrado en la A.E.M. con el nº 59.019 QUÍMICA FARMACEÚTICA BAYER, S.A. c/Pau Claris, 196 08037 Barcelona "CON RECETA MEDICA" LOS MEDICAMENTOS DEBEN MANTENERSE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS. TEXTO REVISADO: Julio 2004.



Bayer HealthCare

Química Farmacéutica Bayer, S.A.
Pau Claris, 196. 08037 Barcelona