

EDITORIAL

Algunos aspectos de la terapia sustitutiva con nicotina (TSN) que podrían presentar dificultades para el clínico a partir de la información contenida en las fichas técnicas

D. Miguel Barrueco

Servicio de Neumología. Hospital Universitario de Salamanca.

La terapia sustitutiva con nicotina (TSN) es una terapia farmacológica ampliamente utilizada en el tratamiento del tabaquismo. Su efecto terapéutico principal consiste en reducir los síntomas del síndrome de abstinencia para ayudar al fumador a mantenerse sin fumar. Los distintos preparados utilizados en la TSN se ajustan al perfil exigible a un medicamento de estas características: buen perfil de seguridad, ya que si no su relación beneficio/riesgo resultaría desfavorable y no se autorizarían por las agencias reguladoras, y comodidad de administración, ya que de otra forma no serían utilizados por los pacientes, poco predispuestos a asumir las "molestias" que se puedan producir con un tratamiento de estas características. Los preparados usados en la TSN se consideran bastante seguros y, por ello, en España no precisan receta médica para su dispensación en las oficinas de farmacia. En EE.UU. (los chicles y dos especialidades de parches transdérmicos) son especialidades OTC desde 1995 y 1996, respectivamente¹.

La TSN está recogida en los protocolos y recomendaciones de distintas sociedades científicas, entre las que se encuentran la elaborada por el US Public Health Service publicada en *JAMA*² en el año 2000, y la elaborada por la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica publicada en *ARCHIVOS DE BRONCONEUMOLOGÍA*³ en 1999.

Como en otros aspectos de la práctica clínica, y más tratándose de un tratamiento sustitutivo, la utilización de la TSN ha sido empírica en numerosas ocasiones y sus criterios de uso se han modificado progresivamente a partir de la propia experiencia obtenida. Así, de su utilización en forma de chicles se pasó al empleo de otras formas farmacéuticas como los parches, el vaporizador nasal o el inhalador bucal, y al uso conjunto de algunas de ellas (p.ej., parches y chicles o parches e inhaladores). Con el fin de conseguir mejores porcentajes de

éxito se han elaborado también nuevos conceptos de uso, como por ejemplo la TSN a dosis altas⁴ o la TSN para reducir el consumo^{5,6}.

Sin embargo, a pesar de la amplia experiencia existente y de los numerosos trabajos publicados al respecto, algunos aspectos de su uso clínico a pesar de ajustarse a una buena praxis pueden presentar problemas para los clínicos prescriptores, derivados de las fichas técnicas actuales de estos productos en nuestro país. En España, por el momento, se dispone de tres tipos de formulaciones con nicotina destinadas al tratamiento de la deshabituación tabáquica: chicles orales (Nicomax®, Nicorette®, Nicotinell®), parches transdérmicos (Nicorette®, Nicotinell TTS®) y vaporizador nasal (Nicolrol®)⁷⁻¹².

Uno de los aspectos controvertidos es el empleo de la TSN en el embarazo. La relación riesgo/beneficio de la TSN en el embarazo no se ha establecido. Por razones éticas son escasos los estudios con TSN realizados hasta el momento en mujeres embarazadas. Únicamente se han efectuado algunos ensayos con chicles y con parches de nicotina en grupos reducidos de embarazadas con alta dependencia y a muy corto plazo, sin observarse efectos adversos en el feto. Por ello, se postula que si las intervenciones no farmacológicas de deshabituación tabáquica fracasan en la mujer embarazada, la utilización de la TSN podría estar justificada, ya que así se evitaría al menos la exposición fetal a los componentes de los cigarrillos que causan el retraso del crecimiento fetal¹³⁻¹⁵. Su empleo bajo estos supuestos se contempla en las distintas guías.

En España la utilización de la TSN en embarazadas está contraindicada según las fichas técnicas de las especialidades registradas⁷⁻¹². Sin embargo, la FDA, que incluyó inicialmente los chicles en la categoría X (riesgo inaceptable para el feto; no se puede utilizar en el embarazo), en 1992 modificó dicha clasificación incluyéndose en la categoría C (no se dispone de estudios controlados en mujeres; sólo deben utilizarse si el beneficio supera al riesgo). Las restantes formulaciones tienen la categoría D (hay un riesgo para el feto, pero el beneficio puede compensar el riesgo). Asimismo, en EE.UU. en la información de los productos se advierte de su uso en circunstancias determinadas, controladas

Correspondencia: Dr. D. Miguel Barrueco.
Servicio de Neumología. Hospital Universitario.
Paseo de San Vicente, 58-182. 37007 Salamanca.
Correo electrónico: mibafe@gugu.usal.es

Recibido: 15-1-2001; aceptado para su publicación: 20-2-2001.

(Arch Bronconeumol 2001; 37: 219-220)

clínicamente, pero el embarazo no se considera una contraindicación absoluta. En estas situaciones especiales (entre las que se incluye el embarazo) se plantea la utilización de la TSN después de valorar la historia del paciente y la posibilidad de que abandone espontáneamente el consumo de tabaco. Esta contraindicación, recogida en las fichas técnicas de los preparados autorizados en España, probablemente debería ser objeto de revisión, considerando la experiencia de otros países y los hallazgos obtenidos en estudios realizados con posterioridad al registro de estas especialidades.

Otro aspecto que debería modificarse es la prohibición del uso de los parches simultáneamente con otros productos que contengan nicotina, así como su empleo mientras se fuma. Estos aspectos, recogidos en la ficha técnica^{10,11}, chocan frontalmente con los dos esquemas más habituales en la utilización actual de la TSN: el tratamiento combinado que utiliza parches y chicles¹⁶⁻¹⁸, ampliamente extendido, o parches y vaporizador nasal¹⁹ e incluido en las recomendaciones habituales^{2,3} y la utilización de los parches de nicotina para conseguir la reducción del consumo una vez llegados a la conclusión de que la abstinencia absoluta no resulta alcanzable por el paciente. Posiblemente este aspecto, ampliamente superado por la práctica clínica, debería también modificarse en las fichas técnicas de los preparados farmacéuticos con nicotina en forma de parches autorizados en España.

Por último, otro aspecto de interés es la dosis máxima autorizada en los parches de nicotina. Con las actuales presentaciones (Nicorette®, Nicotinell TTS®) no es posible alcanzar porcentajes de sustitución superiores al 80%, tal y como se recomienda en la TSN a altas dosis, por lo que los clínicos nos vemos obligados a utilizar la combinación de dos parches, lo que presenta numerosos inconvenientes desde el punto de vista de la cinética del producto, además de dos inconvenientes prácticos: administrar dosis más altas de las legalmente autorizadas y encarecer el tratamiento. Posiblemente, este aspecto debería también revisarse autorizando presentaciones en forma de parches con dosis superiores y modificando la dosis máxima actualmente autorizada.

La Ley del Medicamento recoge en su artículo 19 que "la información del prospecto y ficha técnica, especialmente la que se refiere a indicaciones, contraindicaciones, efectos adversos y precauciones particulares en su empleo, deberá ser congruente con los resultados de los estudios farmacológicos y clínicos y con el estado presente en los conocimientos científicos", así como que "las afirmaciones que contengan estarán, en todo caso, apoyadas por estudios científicos y no serán desorientadoras para los profesionales sanitarios o el público".

Es probable que la clasificación de estos productos como OTC y como especialidades farmacéuticas publicitarias moviera inicialmente a los laboratorios responsables de los mismos a extremar algunas precauciones en forma de restricciones de uso en las fichas técnicas.

En el momento actual, cuando la experiencia acumulada demuestra ampliamente su seguridad si se utilizan siguiendo rigurosamente la indicación clínica y cuando el tratamiento farmacológico del tabaquismo se concibe sólo como un aspecto del tratamiento médico del mismo, este tipo de limitaciones no están justificadas. Su persistencia puede presentar problemas a los prescriptores y sólo sirve para limitar una herramienta terapéutica de utilidad cuando se maneja conforme a las recomendaciones de buena práctica, por lo que deberían modificarse.

BIBLIOGRAFÍA

1. Hughes JR, Goldstein MG, Hurt RD, Shiffman S. Recent advances in the pharmacotherapy of smoking. *JAMA* 1999; 281: 72-76.
2. US Public Health Service Report. A clinical practice guideline for treating tobacco use and dependence. *JAMA* 2000; 283: 3244-3254.
3. Jiménez Ruiz CA, Solano S, González JM, Ruiz MJ, Flórez S, Ramos A et al. Normativa sobre tratamiento del tabaquismo. *Arch Bronconeumol* 1999; 35: 499-506.
4. Tonnesen P, Paoletti P, Gustavsson G, Russell MAH, Saracci R, Gulsvik A et al. Higher dosage nicotine patches increase one-year smoking cessation rates: results from the European CEASE trial. *Eur Respir J* 1999; 13: 238-246.
5. Jiménez Ruiz C, Fagerström KO. Reducción del consumo de tabaco. ¿Una estrategia para dejar de fumar? *Arch Bronconeumol* 1999; 35: 229-232.
6. Jiménez Ruiz C, Kunze M, Fagerström KO. Nicotine replacement a new approach to reducing tobacco-related harm. *Eur Respir J* 1998; 11: 473-479.
7. Nicomax®. Nicotina (complejo resinoso). Ficha técnica. Barcelona: Laboratorios PENSA, S.A., noviembre, 1996.
8. Nicorette® chicles. Nicotina (complejo resinoso). Ficha técnica. Barcelona: Pharmacia & Upjohn, S.A., abril, 1996.
9. Nicotinell Fruit® chicle y Nicotinell Mint® chicle. Nicotina (complejo resinoso). Fichas técnicas. Barcelona: Novartis Consumer Health, S.A., septiembre, 1998.
10. Nicorette® parches. Nicotina. Ficha técnica. Barcelona: Pharmacia & Upjohn S.A., abril, 1997.
11. Nicotinell TTS®. Nicotina. Ficha técnica. Barcelona: Novartis Consumer Health, S.A., marzo, 1997.
12. Nicotrol® spray nasal. Nicotina. Barcelona: Pharmacia & Upjohn, S.A., septiembre, 1996.
13. Benowitz NL. Nicotine replacement therapy during pregnancy. *JAMA* 1991; 266: 3174-3177.
14. Oncken CA, Hatsukami DK, Lupo VR, Lando HA, Gibeau LM, Hansen RJ. Effects of short-term use of nicotine gum in pregnant smokers. *Clin Pharmacol Ther* 1996; 59: 654-661.
15. Hackman R, Kapur B, Koren G. Use of nicotine patch by pregnant women. *N Engl J Med* 1999; 341: 1700.
16. Kornitzer M, Boutsen M, Dramaix M, Thijs J, Gustavsson G. Combined use of nicotine path and gum in smoking cessation: a placebo-controlled clinical trial. *Prev Med* 1995; 24: 41-47.
17. Puska P, Korhonen HJ, Vartiainen E, Urganhevmo EL, Gustavsson G, Westin A. Combined use of nicotine path and gum compared with gum alone in smoking cessation: a clinical trial in North Karelia. *Tob Control* 1995; 4: 231-235.
18. Jiménez Ruiz CA, Alonso S, Almonacid C, Cisneros C, Perelló O, Barrueco M et al. Tratamiento combinado: chicles más parches de nicotina en fumadores con alta dependencia. *Rev Patol Respir* 2000; 1: 5-8.
19. Böndal T, Gudmundsson LJ, Olafsdottir I, Gustavsson G, Westin A. Nicotina nasal spray with nicotine path for smoking cessation: randomised trial with six year follow up. *Br Med J* 1999; 318: 285-289.