



Ebaluazio txosten osoa:

<http://www.euskadi.eus/eusko-jaurларitza/cevime/>



ZITISINIKLINA/ZITISINA

Tabakoa uzteko beste tratamendu bat, baina bupropionarekin oraindik ez da konparatu zuzenean

Izen komertzialak eta aurkezpena:

TODACITAN®

1,5 mg EFG; 100 konprimatu (111,09 €).
(AFLOFARM FARMACIA)

RECIGARUM®

1,5 mg EFG; 100 konprimatu (111,09 €). (ADAMED)

Nahitaez deklaratu beharreko eszipientea: Manirola eta glizerola.
RECIGARUM®ek aspartamoa ere badauka

Medikamentu dispensatzeko baldintzak: OSNren errezeta **elektronikoa**

Finantzaketa-data: 2023ko otsaila

Ebaluazio-data: 2023ko urria

Baimentze-prozedura: Deszentralizatua

Zitisiniklina (edo zitisina) baimenduta dago tabakoaren mendekotasuna tratatzeko eta nikotinaren mendekotasunak eragiten duen antsietatea apaltzeko, tabakoa erretzeari uzteko prest dauden erretzaile helduentzat. Erretzeari betiko uztea da helburu nagusia.

Urtean, saiakera bat finantzatzen da erretzeari uzteko laguntza-programa batean sartuta dauden pazienteentzat (banaka edo/eta taldeka). Baldintza hauek bete behar dituzte, Osabide-Globalen tabakoaren arloko formulario korporatiboetan jasoak daudenak (hasierako azterketa eta ondorengoa): 18 urte baino gehiago izatea; erretzeari uzteko gogoia izatea, azkeneko urtean erretzeari uzteko ahalegin baten bidez egiaztatuzko modukoa, eta gogo hori adieraztea; egunean hamar zigarro edo gehiago erretzea, eta mendekotasun handia izatea, Fagerstromen testean 7ko edo handiagoko kalifikazioa izandakoa. Tratamenduak 25 egun irauten du eta medikamentuaren kutxa batekin (100 konprimatu) burutu daiteke.

Cochraneren 2023ko berrikuspen sistematiko baten arabera, zitisiniklinak plazeboak baino pertsona gehiagori laguntzen diola erretzeari uzten erakusten duen kalitate moderatuko ebidentzia dago (% 20,5 vs % 15,8; RR 1,30 (% 95eko KT: 1,15etik 1,47ra); lau azterketa, 4.623 parte-hartzaile). Nikotina bidezko terapia ordeztailerekin (NTO) alderaketan, saiakuntza kliniko ireki bat identifikatu zen, ausazkotua, 1.310 erretzaileekin egina; saiakuntza horretan, 25 eguneko zitisiniklina-tratamendua (fitxa teknikoan jasotako tratamenduaren dosi, jarraibide eta iraupenaren arabera) eta NTO zortzi asteko terapia konparatu ziren. Sei hilabeteren buruan, abstinentzia jarraitua % 21,8koa izan zen zitisiniklinarekin, eta % 15,3koa NTOrekin; (RR 1,43 (% 95eko KT: 1,13tik 1,80ra); ebidentziaren kalitatea apala da). Bareniklinarekin alderaketari dagokionez, Cochraneren berrikuspenak gutxiagotasun ezaren bi saiakuntza kliniko ausazkotu eta ireki dauzka. Bien zenbatespen multzokatuaren arabera, ez zen alde argirik atzeman zitisiniklinarekin erretzeari utzi zioten pertsonen eta bareniklinarekin utzi ziotenen kopuruetan (% 12,1 vs % 12,1; RR 1,00 (% 95eko KT: 0,79tik 1,26ra); ebidentziaren kalitatea apala da). Heterogeneotasun estatistikoa handia izan zen; izan ere, aldea izan zen zitisiniklina bidezko tratamenduen iraupenean (lau aste saiakuntzetako batean, eta hamabi aste bestean). Bupropionarekin, orain arte ez da konparatu zuzenean.

Segurtasun-profilari dagokionez, oso ohikoak dira kontrako erreakzio hauek ($\geq 1/10$): urdail-hesteetako nahasmenduak; apetitua areagotzea; pisua handitzea; zorabioak; suminkortasuna; umore-aldaketak; antsietatea; loaren nahasmenduak; zefaleak; takikardia; hipertentsioa; larruazaleko erupzioa; mialgia, eta nekea. NTOrekin alderatutako saiakuntza kliniko batean, zitisiniklinarekin sarrago izan zen goragalea (% 4,6 vs % 0,03; RR 15,00 (% 95eko KT: 3,60tik 62,51ra)); gertaera kaltegarri larrien maiztasunean, berriz, ez dago ebidentziarik aldea dagoenik (% 6,9 vs % 6,0).

Zitisiniklina bupropionaren edo NTOren alternatiba gisa har daiteke (gaur egun, horiek dira tabakoaren mendekotasunari aurre egiteko dauden bi aukerak), nahiz eta bupropionaren kasuan ez dagoen konparazio-saiakuntzarik eta NTO ez dago finantzatuta.

Sendagai berriek kontrako ondorioak dituztela susmatuz gero, oso-oso garrantzitsua da Euskal Autonomia Erkidegoko Farmakozaintzako Unitateari jakinaraztea. Txartel horia beteta egin dezakezu jakinarazpena. Bestela, OSABIDEn bitartez, edo Internet bidez, helbide honetan: <https://www.notificaRAM.es>

Hobekuntza terapeutiko handia

Hobekuntza terapeutiko apala

Ona da egoera konkretuetarako

Ez dakar hobekuntza terapeutikorik

BALORAEZINA:
INFORMAZIO NAHIKORIK EZ

Idazkuntza Batzordea: Iñigo Aizpuru, María Armendariz, Karmele Benito, Julia Fernández, Juan José García, Leire Gil, Josu Ibarra, Itxasne Lekue, Eulali Mariñelarena, Mónica Martínez, Carmela Mozo, Isabel Porras, Guadalupe Rivero.



Hemen aurkezten den informazioa oraingoz eskuragarri dagoen gutzia da, baina etorkizunean jasan ditzake aldaketak gertatzen diren aurrerakuntza zientifikoaren arabera.

INDIKAZIOA¹

Tabakoaren mendekotasuna tratatzeko eta nikotinaren mendekotasunak eragiten duen antsietatea apaltzeko tratamendua, erretzeari utzi nahi dioten erretzaile helduentzako. Erretzeari betiko uztea da helburu nagusia.

Baldintza jakin batzuekin **finantzatua**.

Kontraindikazioak: angina ezegonkorra, oraintsuko miokardio-infartuaren aurrekariak, garrantzi klinikoak duten arritmia, istripu zerebrobaskularraren oraintsuko aurrekaria, haurdunaldia eta edoskitzea.

EKINTZA-MEKANISMOA ETA POSOLOGIA¹

Zitisiniklina landare-alkaloide bat da. Nikotina-erzeptoreen agonista partzial bat da, nikotina bano eragin txikiagoa duena eta hura ordezkatzeko duena. Nikotinaren mendekotasuna murrizten du, pixkanaka, abstinenzia-sintoma zentralak eta periferikoak arinduz.

Tratamenduak 25 egun irauten du; medikamentuaren kutxa batekin (100 konprimatu) burutu daiteke. Pazienteak, beranduenez, tratamendua bosgarren egunean utzi behar dio erretzeari. Tratamenduak huts egin badu, eten egin behar da, eta bi edo hiru hilabete igaro ondoren ekin ahal izango zaio berririo (ez da finantzatuko).

Tratamenduaren jarraibideak:

Tratamendu egunak	Gomendatutako dosia	Eguneko gehieneko dosia
1. egunetik 3.era	Konprimatu bat, 2 orduro	6 konprimatu
4. egunetik 12.era	Konprimatu bat, 2,5 orduro	5 konprimatu
13. egunetik 16.era	Konprimatu bat, 3 orduro	4 konprimatu
17. egunetik 20.era	Konprimatu bat, 5 orduro	3 konprimatu
21. egunetik 25.era	1-2 konprimatu egunean	2 konprimatu

Ez da gomendatzen 65 urtetik gorakoentzat, 18 urtetik beherakoentzat eta giltzurrun edo gibelego gutxiegitasuna dutenentzat, ez baitago horiei buruzko esperientzia nahikorik.

ERAGINKORTASUN KLINIKOA²⁻⁴

Zitisiniklina vs plazeboa²

Cochraneren berrikuspun sistematiko batean (2023), ebaluatu egin zuten nikotina-erzeptoreen agonista partzialak zenbateraino diren eraginkorrak erretzeari uzteko. Lau azterlan kontuan hartu zituzten, zitisiniklinaren dosi estandarra eta plazeboa alderatu zituztenak, 4.623 parte-hartzaileekin, eta, haien arabera, abstinenzia-onura bat lortu zen zitisiniklinarekin sei hilabeteren buruan (% 20,5 vs % 15,8; RR 1,30; % 95eko KT: 1,15etik 1,47ra; ebidentziaren kalitatea moderatua da).

Duela gutxi, plazeboarekin alderatzeko saiakuntza bat argitaratu da, eta, horretan, beste dosifikazio bat baliatu da, eta denbora luzeagoan (fitxa teknikoak baimendutako dosifikazioa eta iraupena txikiagoak dira), eta emaitzak zitisiniklinaren aldekoak izan dira³.

Zitisiniklina vs NTO^{2,4}

Saiakuntza kliniko ireki batean, ausaz (1:1) hartutako 1.310 erretzaileekin, 25 eguneko zitisiniklina-tratamendua eta NTO zortzi asteko terapia konparatu ziren. Zitisiniklina hartzen zutenek, 25 eguneko tratamendua ondoren, NTO har zezaketen, erretzeari utzi ez bazioten edo etengabe laguntza behar bazuten erretzeari uzteko. Sei hilabeteren buruan, abstinenzia jarraitua (autoinformetua) % 21,8koa izan zen zitisiniklinarekin, eta % 15,3koa NTOrekin (RR 1,43; % 95eko KT: 1,13tik 1,80ra; ebidentziaren kalitatea apala da).

Zitisiniklina vs bareniklina²

Cochraneren berrikuspenean, gutxiagotasun ezaren bi saiakuntza kliniko ausazkotu eta ireki daude, guztira 2.131 pertsona biltzen dituztenak; bietan, aldagai nagusian, abstinenzia jarraitua ebaluatu zen sei hilabeteren buruan, arnasean botatako CO analisi baten bidez. Bien zenbatespen multzokatuaren arabera, ez zen alde argirik atzeman zitisiniklinarekin erretzeari utzi zioten pertsonen eta bareniklinarekin utzi ziotenen kopuruetan (% 12,1 vs % 12,1; RR 1,00; % 95eko KT: 0,79tik 1,26ra; ebidentziaren kalitatea apala da). Heterogeneotasun estatistikoa handia izan zen; izan ere, aldea izan zen zitisiniklina bidezko tratamenduen iraupenean (lau aste saiakuntzetako batean, eta hamabi aste bestean).

Bupropionarekin, orain arte ez da konparatu zuzenean.

SEGURTASUNA^{1,2,4,5}

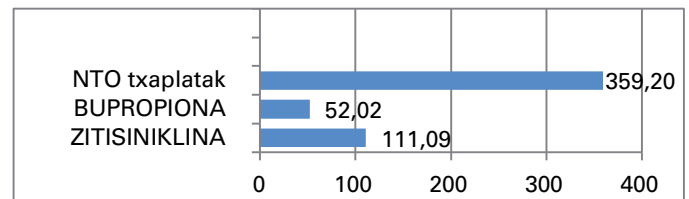
Oso ohikoak dira kontrako erreakzio hauek ($\geq 1/10$): urdail-hesteetako nahasmenduak; apetitua areagotzea; pisua handitzea; zorabioak; suminkortasuna; umore-aldaketak; antsietatea; loaren nahasmenduak; zefaleak; takikardia; hipertentsioa; larruazaleko erupzioa; mialgia, eta nekea¹.

NTOrekin alderatutako saiakuntza klinikoan, zitisiniklinarekin sarriago izaten zen goragalea (% 4,6 vs % 0,03); gertaera kaltegarri larrien tasetan, berriz, ez dago alderik (% 6,9 vs % 6,0); ebidentziaren kalitatea oso apala izan zen^{2,4}. Zitisiniklinarekin (fitxa teknikoak pautari jarraituz egindako saiakuntzan), bareniklinarekin alderatuta, gutxiago izan ziren ezohiko ametsak (% 17,8 vs % 27,9), goragalea (% 11,7 vs % 29,9) eta kontrako ondorio larriak (% 2,5 vs % 4,8); ebidentziaren kalitatea apala izan zen. Ez zen alderik egon, adibidez, insomnioaren, buruko minaren, depresioaren eta ideia suiziden maiztasunetan^{2,5}.

Interakzioak¹: zitisiniklina hartzearekin batera produktu nikotinadunak erabiltzeak edo erretzeak nikotinaren kontrako erreakzio larriagoak eragin litzake. Ez da hartu behar tuberkulosiaren kontrako sendagaiekin batera. Ez dakigu antisorgailu hormonal sistemikoen eraginkortasuna gutxitu dezakeen; beraz, barrera-metodo bat gehitzea gomendatzen da.

Erne kasu hauetan: kardiopatia iskemikoa, bihotz-gutxiegitasuna, hipertentsioa, feokromozitoma, ateriosklerosia eta beste baskulopatia periferiko batzuk, urdail-duodenoko ultzera, errefluxu gastroesofagikoagatikoa gaixotasuna, hipertiroidismoa, diabetesa eta gaixotasun psikiatrikoa¹.

TRATAMENDUAREN KOSTUA (€)



TERAPEUTIKAN DUEN TOKIA

Tabakoaren mendekotasunaren kontrako farmakoak hauek dira: NTO guztiak, bareniklina, bupropiona eta zitisiniklina. 2021eko uztailan, **AEMPSek** jakinarazi zuen bareniklinaren banaketa etengo zela N-nitrosobareniklina ezpurutasunaren presentzia ikertzen zen bitartean. ZYNTABAC[®] bupropiona eskuratzeko, gaur egun hornidura-arazoak daude, eta Euskal Autonomia Erkidegoan ELONTRIL[®] bupropiona errezetatu daiteke tabakoa erretzeari uzteko. NTO eskuragarri dago, baina ez dago finantzatuta.

Beste tratamendu batzuekin alderatuta, zitisiniklinak abstinenzia jarraitu handiagoa lortu zuen sei hilabeteren buruan, NTO baino. Eraginkortasunean, ez du ematen alderik duenik bareniklinarekin. Bupropionarekin, orain arte ez da konparatu zuzenean. Cochraneren 2023ko berrikuspunaren arabera, bareniklina eraginkorragoa da bupropiona baino edo NTOren forma bakar bat baino, eta bi bidetatik administratutako NTO bezain eraginkorra edo eraginkorragoa izan daiteke².

Segurtasun konparatuari dagokionez, zitisiniklinarekin sarriago izaten da goragalea, NTOrekin baino. Bareniklinari dagokionez, ezohiko amets gutxiago, goragale gutxiago eta kontrako efektu larri gutxiago ikusi ziren zitisiniklinarekin².

Tabakoa erretzeari uzteko tratamenduetan, zitisiniklina beste aukera bat da, bupropiona bezala (ez dago biak konparatzen dituen saiakuntzarik) eta NTO bezala (finantzaketarik gabeko aukera). Tratamendu farmakologikoa aukeratzeko, honako hauek hartuko dira kontuan: erretzeari uzteko laguntza aurreko erabilera; terapia farmakologikoa izan ditzaketen kontrako efektuak eta kontraindikazioak, eta erretzailearen lehenespenuk.

ERREFERENTZIA BIBLIOGRAFIKOAK

1. TODACITAN[®] eta RECIGARUM[®]en fitxa teknikoak.
2. Livingstone-Banks J, Fanshawe TR, Thomas KH, Theodoulou A, Hajizadeh A, Hartman L, *et al*. Nicotine receptor partial agonists for smoking cessation. Cochrane Database of Systematic Reviews 2023, Issue 6. Art. No.: CD006103. Eskuragarri: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD006103.pub9/full>
3. Rigotti NA, Benowitz NL, Prochaska J, *et al*. Cytisine for Smoking Cessation: A Randomized Clinical Trial. JAMA. 2023;330(2):152-160.
4. Walker N, Howe C, Glover M, McRobbie H, Barnes J, Nosa V, *et al*. Cytisine versus nicotine for smoking cessation. New England Journal of Medicine. 2014;371(25):2353-62.
5. Courtney RJ, McRobbie H, Tutka P, Weaver NA, Petrie D, Mendelsohn CP, *et al*. Effect of Cytisine vs. Varenicline on Smoking Cessation: A Randomized Clinical Trial. JAMA. 2021 Jul 6;326(1):56-64.



Informe de evaluación completo:

<http://www.euskadi.eus/gobierno-vasco/cevime/>



CITISINICLINA/CITISINA

Otra opción de tratamiento para la deshabituación tabáquica aunque sin comparaciones directas con bupropión

Nombres comerciales y presentación:

TODACITAN®

1,5 mg EFG; 100 comprimidos (111,09€). (AFLOFARM FARMACIA)

RECIGARUM®

1,5 mg EFG; 100 comprimidos (111,09€). (ADAMED)

Excipiente de declaración obligatoria: Manitol y glicerol. RECIGARUM® lleva también aspartamo.

Condiciones de dispensación: Receta **electrónica** del SNS

Fecha de financiación: Febrero 2023

Fecha de evaluación: Octubre 2023

Procedimiento de autorización: Descentralizado

La citisiniclina (o citisina) está autorizada para el tratamiento de la dependencia tabáquica y reducción de la ansiedad de la dependencia a la nicotina en fumadores adultos que estén dispuestos a dejar de fumar. El abandono permanente del hábito de fumar es el objetivo final.

Está financiado un intento anual para pacientes incluidos en un programa de apoyo de deshabituación tabáquica (individual y/o grupal). Tienen que cumplir las siguientes condiciones recogidas en los formularios corporativos de intervención tabáquica en Osabide Global (valoración inicial y sucesiva): edad mayor de 18 años, que tengan motivación expresa de dejar de fumar que se pueda constatar con un intento de dejar de fumar en el último año y que fumen 10 o más cigarrillos al día y tengan además un alto nivel de dependencia, calificado por el test de Fagerstrom ≥ 7 . La duración del tratamiento es de 25 días, lo que equivale a un envase (100 comprimidos).

Según una revisión sistemática de la Cochrane de 2023, existe evidencia de calidad moderada de que la citisiniclina ayuda a más personas a dejar de fumar que el placebo (20,5% vs. 15,8%; RR 1,30 (IC 95%: 1,15 a 1,47); 4 estudios, 4.623 participantes). En comparación con la terapia sustitutiva con nicotina (TSN), se identificó un ensayo clínico abierto, aleatorizado, con 1.310 personas fumadoras, que comparó citisiniclina durante 25 días (a la dosis, pauta y duración del tratamiento recogidas en ficha técnica) frente a TSN durante 8 semanas. La abstinencia continuada a los seis meses fue de 21,8% con citisiniclina frente a 15,3% con TSN (RR 1,43 (IC 95%: 1,13 a 1,80); calidad de la evidencia baja). En comparación con vareniclina, la revisión Cochrane recoge dos ensayos clínicos aleatorizados, abiertos y de no inferioridad. Según la estimación agrupada de ambos, no se detectaron pruebas claras de una diferencia en el número de personas que dejaron de fumar con citisiniclina y vareniclina (12,1% vs. 12,1%; RR 1,00 (IC 95%: 0,79 a 1,26); calidad de la evidencia baja). Hubo una heterogeneidad estadística sustancial que puede explicarse por la diferencia en la duración del tratamiento con citisiniclina (4 semanas en uno de los ensayos y 12 semanas en el otro). No existen comparaciones directas con bupropión.

En cuanto a su perfil de seguridad, las reacciones adversas muy frecuentes ($\geq 1/10$) son: trastornos gastrointestinales, aumento de apetito, aumento de peso, mareos, irritabilidad, cambios de humor, ansiedad, trastornos del sueño, cefaleas, taquicardia, hipertensión, erupción cutánea, mialgia y fatiga. En el ensayo clínico frente a TSN, las náuseas fueron más frecuentes con citisiniclina (4,6% vs. 0,03%; RR 15,00 (IC 95%: 3,60 a 62,51)); sin evidencia de diferencia en la frecuencia de acontecimientos adversos graves (6,9% vs. 6,0%).

Se puede considerar la citisiniclina como una alternativa a bupropión (aunque no existen ensayos comparativos) o a la TSN (alternativa no financiada), que son las dos opciones disponibles actualmente en el abordaje de la dependencia tabáquica.

Es de gran importancia que se notifiquen a la Unidad de Farmacovigilancia del País Vasco las sospechas de reacción adversa a los nuevos medicamentos. La notificación se puede realizar rellenando la tarjeta amarilla o a través de OSABIDE o por vía electrónica: <https://www.notificaRAM.es>

Importante
mejora
terapéutica

Modesta
mejora
terapéutica

Aporta
en situaciones
concretas

No supone
un avance
terapéutico

**NO VALORABLE:
INFORMACIÓN
INSUFICIENTE**

Comité de redacción: Iñigo Aizpurua, María Armendariz, Karmele Benito, Julia Fernández, Juan José García, Leire Gil, Josu Ibarra, Itxasne Lekue, Eulali Mariñelarena, Mónica Martínez, Carmela Mozo, Isabel Porras, Guadalupe Rivero.



La información que aquí se presenta es la disponible hasta el momento y es susceptible de modificaciones futuras en función de los avances científicos que se produzcan.

INDICACIÓN¹

Tratamiento de la dependencia tabáquica y reducción de la ansiedad de la dependencia a la nicotina en fumadores adultos que estén dispuestos a dejar de fumar. El abandono permanente del hábito de fumar es el objetivo final.

Financiado con determinadas condiciones.

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

MECANISMO DE ACCIÓN Y POSOLOGÍA¹

La citisinicla es un alcaloide vegetal. Es agonista parcial de los receptores nicotínicos de menor efecto que la nicotina a la que desplaza. Permite una reducción paulatina de la dependencia de la nicotina mediante el alivio de los síntomas de abstinencia tanto centrales como periféricos.

La duración del tratamiento es de 25 días, lo que equivale a un envase (100 comprimidos). El paciente debe dejar de fumar a más tardar el 5.º día de tratamiento. En caso de fracaso del tratamiento, éste debe interrumpirse y podrá reanudarse después de 2 o 3 meses (no financiado).

Pauta del tratamiento:

Días de tratamiento	Dosis recomendada	Dosis diaria máxima
Del 1.º al 3.º día	1 comprimido cada 2 horas	6 comprimidos
Del 4.º al 12.º día	1 comprimido cada 2,5 horas	5 comprimidos
Del 13.º al 16.º día	1 comprimido cada 3 horas	4 comprimidos
Del 17.º al 20.º día	1 comprimido cada 5 horas	3 comprimidos
Del 20.º al 25.º día	1-2 comprimidos al día	Hasta 2 comprimidos

No se recomienda en > 65 años, < 18 años y en insuficiencia renal o hepática por su limitada experiencia.

EFICACIA CLÍNICA²⁻⁴

Citisinicla vs. placebo²

Una revisión sistemática Cochrane (2023) que evaluó la eficacia para dejar de fumar de los agonistas parciales de los receptores nicotínicos, consideró cuatro estudios, con 4.623 participantes, que compararon la dosis estándar de citisinicla con placebo, mostrándose un beneficio de abstinencia a los 6 meses de citisinicla (20,5% vs. 15,8%; RR 1,30; IC 95%: 1,15 a 1,47; calidad de la evidencia moderada).

Recientemente se ha publicado un ensayo frente a placebo con dosificación diferente y duración superior a las autorizadas en ficha técnica, con resultados favorables a citisinicla³.

Citisinicla vs. Terapia sustitutiva con Nicotina (TSN)⁴

Un ensayo clínico abierto, con 1.310 personas fumadoras aleatorizadas 1:1, comparó citisinicla durante 25 días frente a TSN durante 8 semanas. Los participantes del grupo de citisinicla, tras los 25 días de tratamiento, podían tomar TSN si no habían dejado de fumar o si necesitaban apoyo continuo para abstenerse de fumar. La abstinencia continuada (autoinformada) a los seis meses fue de 21,8% con citisinicla frente a 15,3% con TSN (RR 1,43; IC 95%: 1,13 a 1,80; calidad de la evidencia baja).

Citisinicla vs. varenicla²

La revisión de Cochrane recoge dos ensayos clínicos aleatorizados, abiertos y de no inferioridad, sumando un total de 2.131 personas; en ambos la variable principal evaluó la abstinencia continuada a los 6 meses mediante un análisis de CO espirado. Según la estimación agrupada de ambos, no se detectaron pruebas claras de una diferencia en el número de personas que dejaron de fumar con citisinicla y varenicla (12,1% vs. 12,1%; RR 1,00; IC 95%: 0,79 a 1,26; calidad de la evidencia baja). Hubo una heterogeneidad estadística sustancial que puede explicarse por la diferencia en la duración del tratamiento con citisinicla (4 semanas en uno de los ensayos y 12 semanas en el otro).

No existen comparaciones directas frente a bupropión.

SEGURIDAD^{1,2,4,5}

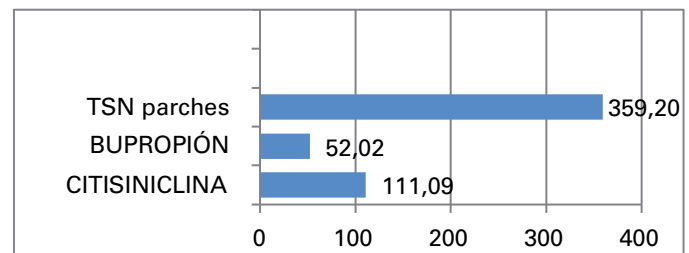
Reacciones adversas muy frecuentes ($\geq 1/10$): trastornos gastrointestinales, aumento de apetito, aumento de peso, mareos, irritabilidad, cambios de humor, ansiedad, trastornos del sueño, cefaleas, taquicardia, hipertensión, erupción cutánea, mialgia y fatiga¹.

En el ensayo frente a TSN, las náuseas fueron más frecuentes con citisinicla (4,6% vs. 0,3%) sin diferencias en las tasas de acontecimientos adversos graves (6,9% vs. 6,0%); calidad de la evidencia muy baja^{2,4}. En el ensayo de citisinicla (con pauta de ficha técnica) frente a varenicla fueron menos frecuentes con citisinicla los sueños anormales: 17,8% vs. 27,9% y las náuseas: 11,7% vs. 29,9% y los efectos adversos graves: 2,5% vs. 4,8%; calidad de la evidencia baja. No hubo diferencias en las frecuencias de insomnio, dolor de cabeza, depresión o ideas suicidas^{2,5}.

Interacciones¹: fumar o usar productos que contengan nicotina simultáneamente con citisinicla podría provocar reacciones adversas a la nicotina más graves. No debe tomarse junto con fármacos antituberculosos. Se desconoce si puede reducir la eficacia de los anticonceptivos hormonales sistémicos, por lo que se recomienda añadir un método de barrera.

Precaución en caso de: cardiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca, hipertensión, feocromocitoma, aterosclerosis y otras vasculopatías periféricas, úlcera gástrica y duodenal, enfermedad por reflujo gastroesofágico, hipertiroidismo, diabetes y enfermedad psiquiátrica¹.

COSTE TRATAMIENTO (€)



LUGAR EN TERAPÉUTICA

Los fármacos para la dependencia tabáquica son la terapia sustitutiva con nicotina (TSN) en distintas presentaciones, varenicla, bupropión y citisinicla. La **AEMPS** comunicó en julio de 2021 la suspensión de la distribución de varenicla mientras se investigaba la presencia de la impureza N-nitrosovarenicla. El bupropión (ZYNTABAC[®]) actualmente presenta problemas de suministro y en Euskadi se puede prescribir bupropión (ELONTRIL[®]) para deshabituación tabáquica. La TSN, disponible, no está financiada.

En comparación con otros tratamientos, citisinicla logró una mayor abstinencia continuada a los seis meses que TSN. No parecen existir diferencias de eficacia respecto a varenicla. No existen comparaciones directas frente a bupropión. Según la revisión Cochrane 2023, la varenicla es más eficaz que el bupropión o una forma única de TSN, y puede ser tanto o más eficaz que la TSN administrada por dos vías diferentes².

En cuanto a su seguridad comparada, las náuseas fueron más frecuentes con citisinicla que con TSN. Respecto a varenicla, se observaron menos sueños anormales, náuseas y efectos adversos graves con citisinicla².

En el tratamiento de la deshabituación tabáquica, se puede considerar citisinicla como otra opción de tratamiento frente a bupropión (no existen ensayos comparativos) o a la TSN (alternativa no financiada). La elección del tratamiento farmacológico dependerá del uso anterior de ayudas para dejar de fumar, de los posibles efectos adversos y contraindicaciones de las terapias farmacológicas y de las preferencias de la persona fumadora.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Fichas técnicas de TODACITAN[®] y RECIGARUM[®].
- Livingstone-Banks J, Fanshawe TR, Thomas KH, Theodoulou A, Hajizadeh A, Hartman L, et al. Nicotine receptor partial agonists for smoking cessation. Cochrane Database of Systematic Reviews 2023, Issue 6. Art. No.: CD006103. Disponible en: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD006103.pub9/full>
- Rigotti NA, Benowitz NL, Prochaska J, et al. Cytisine for Smoking Cessation: A Randomized Clinical Trial. JAMA. 2023;330(2):152-160.
- Walker N, Howe C, Glover M, McRobbie H, Barnes J, Nosa V, et al. Cytisine versus nicotine for smoking cessation. New England Journal of Medicine. 2014;371(25):2353-62.
- Courtney RJ, McRobbie H, Tutka P, Weaver NA, Petrie D, Mendelsohn CP, et al. Effect of Cytisine vs. Varenicline on Smoking Cessation: A Randomized Clinical Trial. JAMA. 2021 Jul 6;326(1):56-64.