

## Abstract

## Combinazione vareniclina-bupropione meglio della sola vareniclina per smettere di fumare nel breve termine

**Jon O. Ebbert, Dorothy K. Hatsukami, Ivana T. Croghan, Darrell R. Schroeder, Sharon S. Allen, J. Taylor Hays, Richard D. Hurt.** *Combination Varenicline and Bupropion SR for Tobacco-Dependence Treatment in Cigarette Smokers. A Randomized Trial. JAMA 2014;311(2):155-63. Doi:10.1001/jama.2013.283185.*

Novità dalla Mayo in tema di terapia del tabagismo. Secondo un loro recente studio coordinato da Jon Ebbert, della Mayo Clinic di Rochester (Minnesota) e da poco pubblicato su JAMA, nei fumatori motivati a smettere la combinazione di vareniclina e bupropione potrebbe migliorare le percentuali di astensione dal fumo nel breve ma non nel lungo termine rispetto alla sola vareniclina. Tuttavia ulteriori analisi dello studio, hanno rilevato che la combinazione dei due farmaci antifumo è più efficace della monoterapia anche nel lungo termine nel sottogruppo dei forti fumatori con più spiccata dipendenza.

Lo studio, un trial multicentrico randomizzato, in doppio cieco e controllato con placebo, ha coinvolto 506 soggetti adulti generalmente sani, fumatori di almeno 10 sigarette al giorno per almeno 6 mesi e motivati a smettere. I partecipanti sono stati assegnati in modo casuale e in rapporto 1:1 al trattamento con vareniclina più bupropione SR oppure con la sola vareniclina più un placebo per 12 settimane e poi sono stati seguiti per altre 40 settimane, fino alla 52a settimana. In totale, 315 partecipanti (il 62%) hanno completato lo studio, di cui 158 nel gruppo trattato con la combinazione e 157 in quello trattato con la monoterapia.

L'outcome primario erano le percentuali di astensione dal fumo, confermata biochimicamente, misurando i livelli di monossido di carbonio.

I ricercatori hanno trovato che il trattamento ha migliorato le percentuali di astinenza dal fumo dopo 12 e 26 settimane, ma non dopo 52 settimane.

Dopo 12 settimane, infatti, le percentuali di astinenza sono state rispettivamente del 53% (astinenza prolungata) e 56,2% (astinenza negli ultimi 7 giorni) nel gruppo trattato con la combinazione contro, rispettivamente, 43,2% e 48,6% nel gruppo trattato con la sola vareniclina (odds ratio, OR, 1,49 e  $P = 0,03$  e 1,36 e  $P = 0,09$ ).

Dopo 26 settimane, le percentuali sono risultate rispettivamente del 36,6% e 38,2% contro 27,6% e 31,9% (OR 1,52 e  $P = 0,03$  e OR 1,32 e  $P = 0,14$ , rispettivamente).

Alla fine del follow-up (52 settimane), invece, sono risultate rispettivamente del 30,9% e 36,6% contro 24,5% e 29,2% (OR 1,39 e  $P = 0,11$  e OR 1,40 e  $P = 0,08$  rispettivamente).

I forti fumatori (pazienti che fumavano almeno un pacchetto al giorno) del gruppo trattato con la terapia di combinazione hanno mostrato una maggiore probabilità di raggiungere l'astinenza (sia prolungata sia l'astensione dalle sigarette negli ultimi 7 giorni) sia dopo 12, sia dopo 26 sia dopo 52 settimane.

Quanto a sicurezza e tollerabilità, nel gruppo trattato con la combinazione dei due anti-fumo si è avuta una maggiore incidenza di ansia (7,2% contro 3,1%;  $P = 0,04$ ) e sintomi depressivi (3,6% contro 0,8%;  $P = 0,03$ ) rispetto al gruppo sottoposto alla monoterapia con vareniclina.

Nella discussione, gli autori fanno notare che nei precedenti studi sulla disassuefazione dal fumo con vareniclina e bupropione SR non sono stati osservati aumenti significativi dell'ansia con vareniclina o con bupropione SR rispetto al placebo.

Tuttavia, si sa che bupropione SR si associa ad ansia quando è utilizzato nel trattamento della dipendenza da tabacco, ma anche l'eliminazione del tabacco di per sé si associa ad ansia e sintomi depressivi.

Per questo motivo, i ricercatori raccomandano di tenere sotto controllo tutti i pazienti sottoposti a una terapia farmacologica contro la dipendenza da tabacco, monitorando eventuali cambiamenti nel livello d'ansia e dell'umore, un approccio peraltro coerente con la pratica clinica standard.

Lo studio è sicuramente originale in quanto mai prima era stata sperimentata con successo questa associazione. L'obiettivo degli autori è stato quello di individuare nuovi approcci clinici per aumentare le percentuali di astinenza dal fumo fra i fumatori di sigarette che vogliono smettere. Un limite del trial, segnalato dagli stessi autori, è il fatto che la maggior parte dei partecipanti fosse di razza cuacasca. Pertanto, sottolineano, sarà necessario un trial più lungo, su una popolazione più eterogenea, per capire l'effettivo ruolo di questa combinazione terapeutica per il trattamento della dipendenza dal tabacco. ■

**Ivana T. Croghan**

✉ roghan.ivana@mayo.edu

Mayo Clinic - Nicotine Research Program, 200 First St, SW - Rochester, MN 55905.

