

# Combattere il vizio del fumo

di Stefano Bernardi\*

*Citisina è un farmaco di origine vegetale per il trattamento del tabagismo, sviluppato a partire dall'alcaloide contenuto in alcune piante. Ha dimostrato efficacia pari a quella di vareniclina e presenta un costo minore. In Italia citisina è disponibile solo come materia prima per preparazioni galeniche magistrali*

Secondo i dati Iss del 2013, in Italia i fumatori hanno raggiunto i 10,6 milioni e rappresentano il 20,6% della popolazione sopra i 15 anni. Smettere di fumare è probabilmente il proposito più gettonato e il più disatteso: abbandonare la sigaretta non è così semplice come si crede, infatti l'età media di chi decide di smettere è 42,5 anni e ha alle spalle oltre 20 anni di fumo.

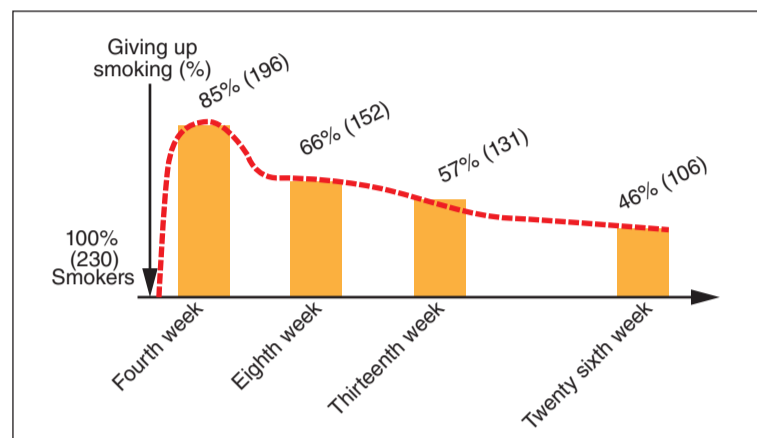
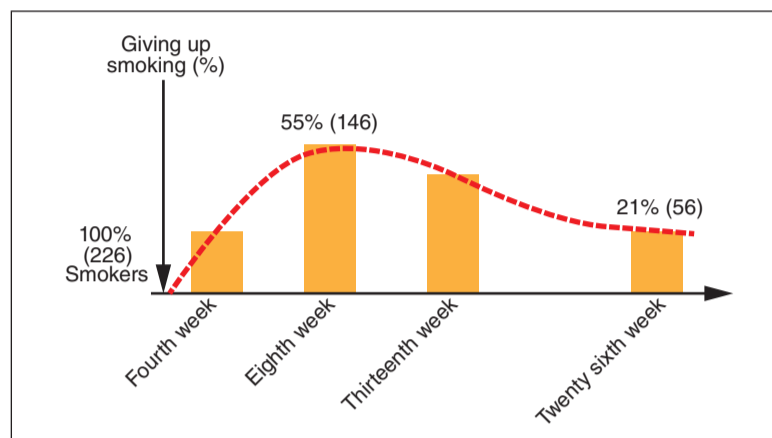
## Come smettere di fumare?

I consigli certo non mancano: cercate su Google la frase «smettere di fumare»: otterrete migliaia di risultati ai quali si aggiungono libri, articoli sulle riviste e sui giornali. Ma quali sono gli strumenti realmente efficaci per smettere di fumare?

Il primo è la forza di volontà. Certo, da sola non è sufficiente (solo 3 persone su cento riescono a smettere di fumare grazie alla sola volontà), ma è indispensabile per intraprendere e proseguire un qualsiasi percorso di disassuefazione dal fumo. Inoltre, in caso di recidiva, chi fa appello alla forza di volontà e decide di riprovare, ha una percentuale di successo maggiore. Un buon consiglio è quello di rivolgersi a uno degli circa 400 centri antifumo sparsi sul territorio e che offrono servizi di counseling individuale, terapie di gruppo e terapie farmacologiche.

## I farmaci

I primi sono i sostituti della nicotina. Si tratta di cerotti, gomme da masticare, compresse o inalatori (le sigarette elettroniche) che contengono nicotina, che rimpiazza quella che il fumatore non assume più in seguito alla cessazione dell'uso di sigarette. L'effetto è quello di attenuare i disturbi dovuti all'astinenza da nicotina riducendo anche la dipendenza psicologica verso il piacere e la gestualità del fumare. Al calo del numero di sigarette fumate corrisponde l'aumento dell'uso dei sostituti fino all'abbandono completo del tabacco. Quindi si riduce progressivamente anche l'utilizzo dei sostituti fino al termine della terapia. Alcuni studi indicano che l'utilizzo di questi prodotti può aumentare del 50-70% la probabilità di successo. Esistono anche due specialità medicinali, non sostitutive della nicotina, ma approvate per il trattamento del tabagismo: il bupropione e la vareniclina. Il bupropione è un farmaco antidepressivo impiegato per la sua capacità di ridurre la sintomatologia legata all'astinenza dal fumo. Il meccanismo con il quale bu-



## Schema posologico

Il trattamento con citisina deve seguire uno schema posologico ben definito che prevede l'assunzione dal 1° al 3° giorno di 6 capsule da 1,5 mg al di (una ogni 2 ore) con parallela riduzione del numero di sigarette fumate fino a completa interruzione del fumo entro il 5° giorno di terapia. Successivamente, dal 4° al 12° giorno si assumono 5 capsule al di (una ogni 2,5 ore), quindi 4 capsule dal 13° al 16° giorno (una ogni 3 ore), 3 dosi dal 17° al 20° giorno (una ogni 5 ore), infine dal 21 al 25° giorno si riduce ad 1-2 capsule al di.

propone favorisce la capacità dei pazienti di astenersi dal fumo non è noto, tuttavia, si presume che l'azione sia mediata da meccanismi noradrenergici e/o dopaminergici. La vareniclina è in grado di legarsi con elevata affinità e selettività ai recettori nicotinici dove agisce sia come un agonista parziale, con un'efficacia intrinseca inferiore a quella della nicotina, che come antagonista in presenza di nicotina. Pertanto, la vareniclina può bloccare in modo efficace la capacità della nicotina di attivare i recettori nicotinici e il sistema dopaminergico mesolimbico, il meccanismo neuronale alla base del rinforzo e della gratificazione sperimentati con il fumo.

## Un novità per l'Italia: la citisina

La citisina è un farmaco di origine vegetale per il trattamento del tabagismo. È stato sviluppato a partire dall'alcaloide contenuto nelle piante *Sophora alopecuroides* L., *Thermopsis lanceolata* L. e *Cytisus laburnum* L., diffuse nelle aree meridionali dell'Europa centrale e in Italia.

Tutte le parti contengono l'alcaloide citisina, ma la maggiore quantità (fino al 3%) si riscontra nei semi. La citisina è un agonista dei recettori colinergici nei gangli vegetativi e appartiene al gruppo dei farmaci ganglio-stimolanti. Eccita i recettori nicotina-sensibili delle membrane post-sinaptiche nei gangli vegetativi, le cellule cromaffini nella parte midollare della ghiandola surrenale e la zona riflessogena senocrotidea, il che si traduce in una eccitazione del centro respiratorio, in una simulazione del rilascio di adrenalina da parte la parte midollare delle ghiandole surrenali e in un aumento della pressione sanguigna. Dopo l'assorbimento nel tratto gastrointestinale, citisina svolge il ruolo di una sostanza nicotinomimica che riduce il periodo di interazione tra nicotina e recettori corrispondenti. Questo porta a una graduale diminuzione e quindi all'interruzione della di-

pendenza psichica e fisica da nicotina nei fumatori. La storia della citisina presenta aspetti singolari: ha avuto un notevole successo ed è stata studiata prevalentemente nei Paesi dell'Europa Centrale e Orientale fin dagli anni Sessanta e Settanta del secolo scorso, mentre non ha avuto nessuna commercializzazione significativa nell'Europa Occidentale e in America. Tuttavia è proprio dalla citisina che è stata sviluppata la vareniclina. Da sottolineare la notevole economicità di citisina che, associata alla sua efficacia, ha portato un gruppo di ricercatori dell'Università di Sheffield (UK), in una review pubblicata nel 2014 che ha confrontato citisina e vareniclina, per concludere che «sulla base delle prove incluse in questa recensione, vareniclina e citisina sono entrambi efficaci interventi di aiuto per smettere di fumare rispetto al placebo. Citisina è stimata essere sia clinicamente più efficace che più conveniente rispetto vareniclina». In Italia la citisina non è però disponibile sotto forma di specialità medicinale, ma solo come materia prima per preparazioni galeniche magistrali.

## Gli studi

Fra gli studi clinici più significativi si possono citare quelli di Paun e Franze dell'ospedale Friedrichsheim di Berlino. I ricercatori hanno studiato l'efficacia di citisina in 266 fumatori, confrontandola con l'effetto ottenuto in 239 pazienti trattati con placebo. I risultati sono stati confrontati alla 4°, 8°, 13° e alla 26° settimana di trattamento. All'8° settimana, il 55% dei pazienti trat-

tati con citisina avevano smesso di fumare, percentuale che si è ridotta al 21% alla fine della settimana 26°. Tuttavia le recidive nel gruppo principale hanno comunque ridotto a metà il numero medio di sigarette fumate. Gli autori sottolineano come sia statisticamente significativo l'effetto nel gruppo trattato con citisina rispetto al gruppo trattato con placebo e concludono che il farmaco può essere usato con successo quando il paziente ha una seria intenzione di smettere di fumare. Gli autori hanno inoltre trattato con citisina 366 fumatori con bronchite concomitante in confronto a 239 pazienti trattati con placebo. Dopo aver completato il ciclo di trattamento (della durata massima di 4 settimane), il 55% dei pazienti ha smesso di fumare, mentre nel gruppo con placebo ha smesso solo il 34%. Nel sottogruppo (n=230) con bronchite cronica trattato con citisina, l'85% ha smesso di fumare entro la fine della 4° settimana, sceso al 66% dopo 8 settimane e al 46% a 23 settimane. La citisina è molto ben tollerata, non provoca anoressia, nausea o vomito a dosi terapeutiche. Se somministrata secondo lo schema indicato (box in alto), permette ai fumatori di smettere gradualmente, senza sviluppare sintomi di astinenza.

## Effetti collaterali e controindicazioni

Dosi elevate possono però provocare nausea, vomito, vertigini, tachicardia e debolezza muscolare. Questi effetti passano rapidamente riducendo la dose. La citisina è generalmente controin-

dicata in caso di: ipersensibilità accertata al prodotto, ipertensione di grado II e III, aterosclerosi, IMA, angina instabile, aritmia, pregresse patologie cardiovascolari, emorragia, asma, edema polmonare, ulcera peptica e/o duodenale in fase acuta, gravidanza e allattamento. Si raccomanda cautela nella somministrazione di citisina in caso di: schizofrenia, cancro ai surreni, reflusso gastroesofageo, insufficienza cardiaca cronica, malattie cerebrovascolari, ipertiroidismo, ulcera peptica e/o duodenale in remissione, diabete mellito, insufficienza renale o epatica, nei minori di 18 anni e negli anziani sopra i 65 anni. ■

\*Specialist Citisina, Acef Spa

## Bibliografia

- Iss: Rapporto sul fumo in Italia 2013.
- Paun, D., J. Franze Registration and consultation of smokers with chronic bronchitis at the consultation - Berlin. After the Documentation of the consultation for smokers in the outpatient ward of the Hospital Friedrichsheim in Berlin.
- Paun, D. Influence of the blood pressure and blood sugar on the need for nicotine. After the Documentation of the consultation for smokers in the outpatient ward of the Hospital Friedrichsheim in Berlin.
- Paun, D., J. Franze Raucherentwohnung mit cytisinhaltigen "Citisina"-Tabletten. Sonderdruck aus das deutsche Gesundheitswesen, Heft 17, 1968.
- <http://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/22407> (monografia di prodotto).
- Leaviss J, Sullivan W, Ren S, Everson-Hock E et al., University of Sheffield, Sheffield, UK.: What is the clinical effectiveness and cost-effectiveness of cytosine compared with varenicline for smoking cessation? A systematic review and economic evaluation. (PMID:24831822) *Health Technology Assessment* (Winchester, England) [2014, 18(33):1-120].

© RIPRODUZIONE RISERVATA