



Linea Guida per il trattamento della dipendenza da tabacco e da nicotina

CONSULTAZIONE PUBBLICA

sulle Raccomandazioni del Quesito clinico n. 4:

Nel trattamento della dipendenza da fumo di tabacco o nicotina, qual è l'efficacia di interventi farmacologici (Terapia sostitutiva con nicotina - NRT, Bupropione, Vareniclina, Nortriptilina, Citisina) rispetto a placebo, tra di loro o ad altri trattamenti non farmacologici (quali counselling, agopuntura e ipnosi)?

Report aggiornato a seguito del panel meeting del 5 ottobre 2021

Indice

Introduzione	3
Risultati della consultazione pubblica.....	6
Raccomandazione 1 – Terapia Sostitutiva con Nicotina (NRT) vs nessun trattamento	7
Raccomandazione 2– Bupropione vs nessun trattamento.....	7
Raccomandazione 3 – Nortriptilina vs nessun trattamento	8
Raccomandazione 4 – Vareniclina vs nessun trattamento.....	9
Raccomandazione 5 – Citisina vs nessun trattamento.....	9
Raccomandazione 6 - Citisina vs Terapia Sostitutiva con Nicotina (NRT)	10
Raccomandazione 7 – Vareniclina vs Terapia Sostitutiva con Nicotina (NRT)	11
Raccomandazione 8 - Bupropione vs Terapia Sostitutiva con Nicotina (NRT)	11
Raccomandazione 9 - Bupropione vs Vareniclina	12
Raccomandazione 10 - Bupropione vs Nortriptilina	12
Raccomandazione 11- Terapia Sostitutiva con Nicotina (NRT) vs nessun trattamento (tabacco riscaldato o da masticare).....	13
Raccomandazione 12 – Bupropione vs nessun trattamento (tabacco riscaldato o da masticare).....	14
Raccomandazione 13 – Vareniclina vs nessun trattamento (tabacco riscaldato o da masticare).....	15
Commenti degli stakeholder	15
Conclusioni	18

Linea Guida per il trattamento della dipendenza da tabacco e da nicotina

INTRODUZIONE

Nell'ambito dello sviluppo della linea guida Linea Guida per il trattamento della dipendenza da tabacco e da nicotina, il panel di esperti ha formulato una serie di raccomandazioni cliniche seguendo un processo metodologicamente rigoroso che, in conformità a quanto previsto dal Manuale metodologico dell'ISS, ha utilizzato il GRADE Evidence to Decision (EtD) framework per procedere in modo strutturato e trasparente dalle prove alle raccomandazioni, a partire dal seguente **quesito**:

Nel trattamento della dipendenza da fumo di tabacco o nicotina, qual è l'efficacia di interventi farmacologici (Terapia sostitutiva con nicotina - NRT, Bupropione, Vareniclina, Nortriptilina, Citisina) rispetto a placebo, tra di loro o ad altri trattamenti non farmacologici (quali counselling, agopuntura e ipnosi)?

Per ciascuno dei diversi trattamenti farmacologici identificati in letteratura, il panel di esperti ha formulato le seguenti raccomandazioni:

Raccomandazione 1.

Nelle persone che vogliono smettere di fumare e che hanno scelto di seguire un trattamento farmacologico, il Panel raccomanda di utilizzare la Terapia Sostitutiva con Nicotina (NRT) rispetto a nessun trattamento

[Raccomandazione forte, basata su una qualità delle prove moderata].

Raccomandazione 2.

Nelle persone che vogliono smettere di fumare e che hanno scelto di seguire un trattamento farmacologico, il Panel raccomanda di utilizzare il Bupropione rispetto a nessun trattamento

[Raccomandazione forte, basata su una qualità delle prove moderata].

Raccomandazione 3.

Nelle persone che vogliono smettere di fumare e che hanno scelto di seguire un trattamento farmacologico, il Panel suggerisce di utilizzare la Nortriptilina rispetto a nessun trattamento

[Raccomandazione condizionata, basata su una qualità delle prove bassa].

Raccomandazione 4.

Nelle persone che vogliono smettere di fumare e che hanno scelto di seguire un trattamento farmacologico, il Panel raccomanda di utilizzare la Vareniclina rispetto a nessun trattamento

[Raccomandazione forte, basata su una qualità delle prove moderata]

Raccomandazione 5.

Nelle persone che vogliono smettere di fumare e che hanno scelto di seguire un trattamento farmacologico, il Panel suggerisce di utilizzare la Citisina rispetto a nessun trattamento

[Raccomandazione condizionata, basata su una qualità delle prove bassa]

Raccomandazione 6.

Nelle persone che vogliono smettere di fumare e che hanno scelto di seguire un trattamento farmacologico, il Panel suggerisce di utilizzare la Citisina o la Terapia Sostitutiva con Nicotina (NRT)

[Raccomandazione condizionata, basata su una qualità delle prove bassa].

Raccomandazione 7.

Nelle persone che vogliono smettere di fumare e che hanno scelto di seguire un trattamento farmacologico, il Panel suggerisce di utilizzare la Vareniclina rispetto alla Terapia Sostitutiva con Nicotina (NRT).

[Raccomandazione condizionata, basata su una qualità delle prove moderata].

Raccomandazione 8.

Nelle persone che vogliono smettere di fumare e che hanno scelto di seguire un trattamento farmacologico, il Panel suggerisce di utilizzare il Bupropione o la Terapia Sostitutiva con Nicotina

[Raccomandazione condizionata, basata su una qualità delle prove bassa].

Raccomandazione 9.

Nelle persone che vogliono smettere di fumare e che hanno scelto di seguire un trattamento farmacologico, il Panel raccomanda di non utilizzare il Bupropione rispetto alla Vareniclina

[Raccomandazione forte, basata su una qualità delle prove moderata].

Raccomandazione 10.

Nelle persone che vogliono smettere di fumare e che hanno scelto di seguire un trattamento farmacologico, il Panel suggerisce di utilizzare il Bupropione rispetto alla Nortriptilina

[Raccomandazione condizionata, basata su una qualità delle prove molto bassa].

Raccomandazione 11.

Nelle persone che vogliono smettere di utilizzare tabacco riscaldato o tabacco da masticare e che hanno scelto di seguire un trattamento farmacologico, il Panel raccomanda di utilizzare la Terapia Sostitutiva con Nicotina (NRT) rispetto a nessun trattamento

[Raccomandazione forte, basata su una qualità delle prove bassa].

Raccomandazione 12 (raccomandazione per la ricerca)

Il Panel non ha formulato una raccomandazione sull'utilizzare il Bupropione rispetto a nessun trattamento nelle persone che vogliono smettere di utilizzare tabacco riscaldato o tabacco da masticare e che hanno scelto di seguire un trattamento farmacologico, identificando questa come una priorità per la ricerca.

Nota: Il Panel non ha formulato una raccomandazione per mancanza di dati e una qualità delle prove molto bassa.

Raccomandazione 13.

Nelle persone che vogliono smettere di utilizzare tabacco riscaldato o tabacco da masticare e che hanno scelto di seguire un trattamento farmacologico, il Panel raccomanda di utilizzare la Vareniclina rispetto a nessun trattamento

[Raccomandazione forte, basata su una qualità delle prove bassa].

Obiettivo della consultazione pubblica, della durata di 4 settimane (dal 4 al 31 agosto 2021), è stato quello di permettere a tutti i soggetti interessati alla LG di commentare le raccomandazioni formulate dal panel, ognuna per ogni diverso trattamento farmacologico identificato in letteratura.

Per ciascuna raccomandazione oggetto della consultazione, il questionario ha previsto 4 affermazioni rispetto alle quali ogni stakeholder è stato chiamato ad esprimere il suo grado di accordo/disaccordo, utilizzando una scala da 1 a 5 in cui ciascuna risposta indica rispettivamente:

(1) “in completo disaccordo”, (2) “in disaccordo”, (3) “incerto”, (4) “d’accordo”, (5) “completamente d’accordo”.

Le affermazioni sono le seguenti:

1. La raccomandazione è formulata in modo comprensibile relativamente all'intervento che si raccomanda di utilizzare.
2. La raccomandazione è formulata in modo che l'adesione alla raccomandazione sia facile da documentare e da misurare.
3. La valutazione della forza della raccomandazione è coerente con le mie conoscenze e la mia valutazione delle prove.
4. La valutazione della qualità delle prove è coerente con le mie conoscenze e con la mia valutazione delle prove.

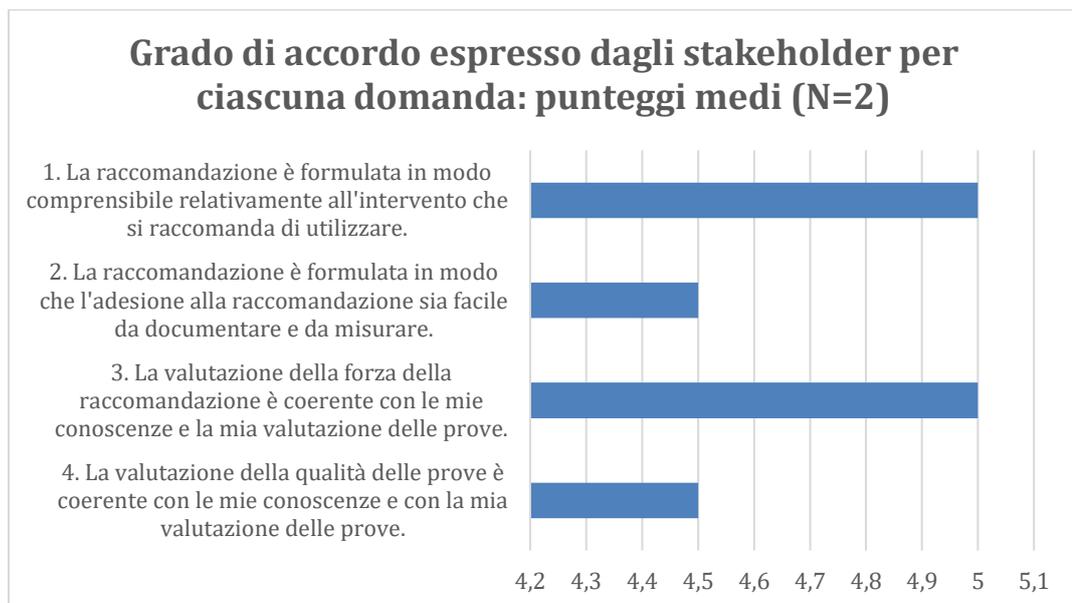
Il questionario, inoltre, ha previsto anche la seguente domanda aperta, facoltativa, in cui ogni stakeholder poteva aggiungere ulteriori commenti alla raccomandazione: “Si prega di inserire qui eventuali commenti e includere riferimenti bibliografici a supporto, laddove possibile”.

RISULTATI DELLA CONSULTAZIONE PUBBLICA

Dei 21 stakeholder registrati sulla piattaforma SNLG per la consultazione pubblica, 2 stakeholder, appartenenti a Società scientifiche e associazioni tecnico-scientifiche delle professioni sanitarie o a Istituzioni pubbliche nazionali e regionali (ASL, Regioni, Università Pubbliche), hanno risposto ai questionari predisposti per le ognuna delle raccomandazioni, di cui si riporta per ognuna anche il grafico che illustra il grado di accordo espresso dagli stakeholder per ciascuna domanda del questionario.

Raccomandazione 1 – Terapia Sostitutiva con Nicotina (NRT) vs nessun trattamento

Nelle persone che vogliono smettere di fumare e che hanno scelto di seguire un trattamento farmacologico, il Panel raccomanda di utilizzare la Terapia Sostitutiva con Nicotina (NRT) rispetto a nessun trattamento [Raccomandazione forte, basata su una qualità delle prove moderata] Raccomandazione relativa al quesito: *Nelle persone che vogliono smettere di fumare e che hanno scelto di seguire un trattamento farmacologico, bisognerebbe utilizzare la Terapia Sostitutiva con Nicotina (NRT) rispetto a nessun trattamento?*



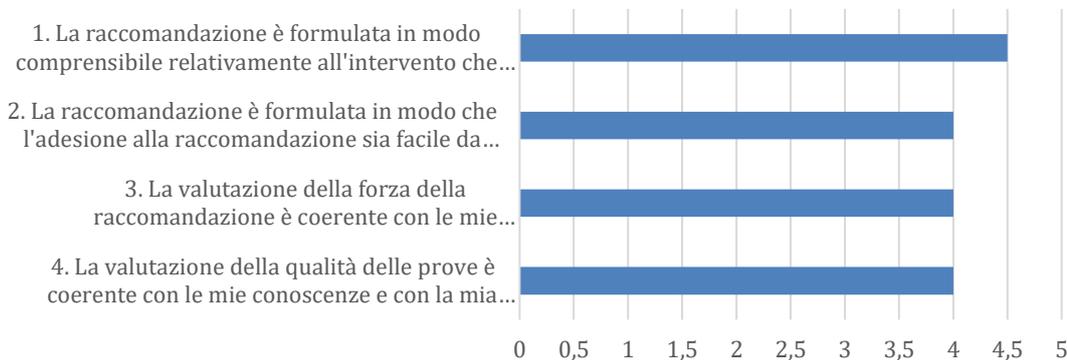
Raccomandazione 2– Bupropione vs nessun trattamento

Nelle persone che vogliono smettere di fumare e che hanno scelto di seguire un trattamento farmacologico, il Panel raccomanda di utilizzare il Bupropione rispetto a nessun trattamento

[Raccomandazione forte, basata su una qualità delle prove moderata]

Raccomandazione relativa al quesito: *Nelle persone che vogliono smettere di fumare e che hanno scelto di seguire un trattamento farmacologico, bisognerebbe utilizzare il Bupropione rispetto a nessun trattamento?*

Grado di accordo espresso dagli stakeholder per ciascuna domanda: punteggi medi (N=2)



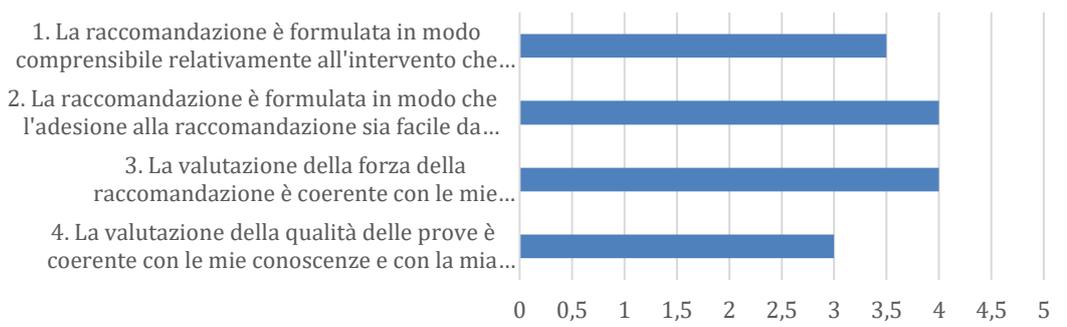
Raccomandazione 3 – Nortriptilina vs nessun trattamento

Nelle persone che vogliono smettere di fumare e che hanno scelto di seguire un trattamento farmacologico, il Panel suggerisce di utilizzare la Nortriptilina rispetto a nessun trattamento

[Raccomandazione condizionata, basata su una qualità delle prove bassa]

Raccomandazione relativa al quesito: *Nelle persone che vogliono smettere di fumare e che hanno scelto di seguire un trattamento farmacologico, bisognerebbe utilizzare la Nortriptilina rispetto a nessun trattamento?*

Grado di accordo espresso dagli stakeholder per ciascuna domanda: punteggi medi (N=2)

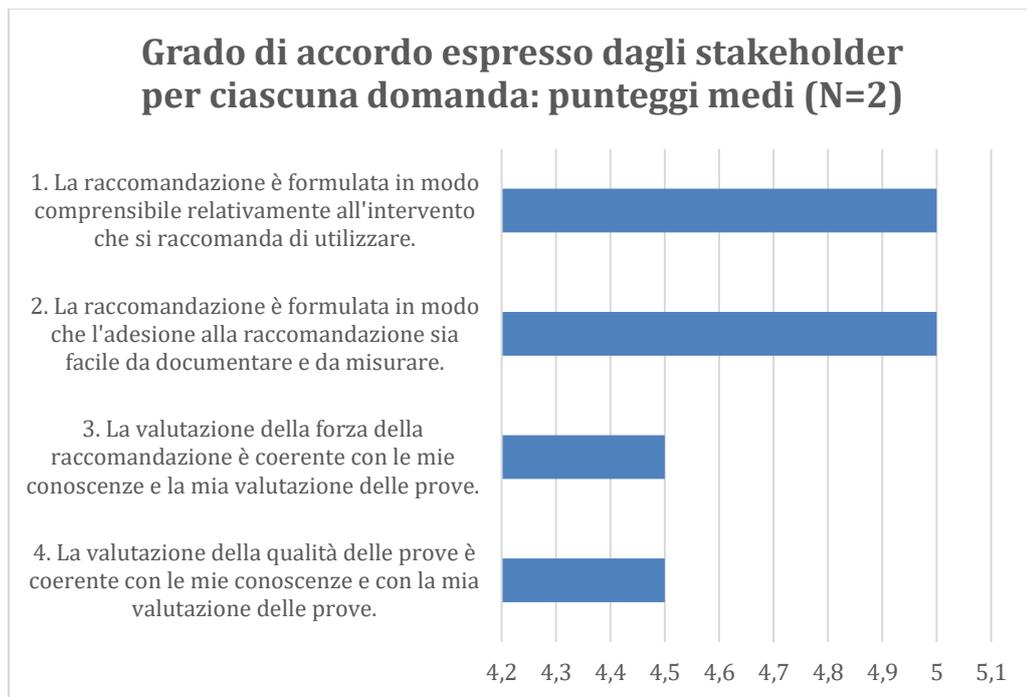


Raccomandazione 4 – Vareniclina vs nessun trattamento

Nelle persone che vogliono smettere di fumare e che hanno scelto di seguire un trattamento farmacologico, il Panel raccomanda di utilizzare la Vareniclina rispetto a nessun trattamento

[Raccomandazione forte, basata su una qualità delle prove moderata]

Raccomandazione relativa al quesito: *Nelle persone che vogliono smettere di fumare e che hanno scelto di seguire un trattamento farmacologico, bisognerebbe utilizzare la Vareniclina rispetto a nessun trattamento?*

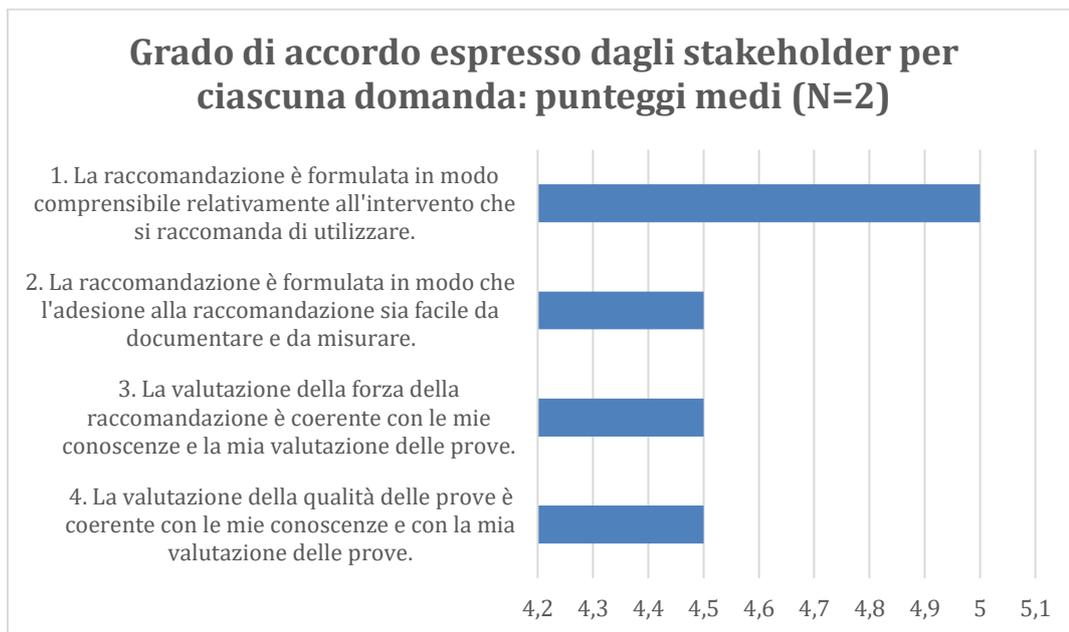


Raccomandazione 5 – Citisina vs nessun trattamento

Nelle persone che vogliono smettere di fumare e che hanno scelto di seguire un trattamento farmacologico, il Panel suggerisce di utilizzare la Citisina rispetto a nessun trattamento

[Raccomandazione condizionata, basata su una qualità delle prove bassa]

Raccomandazione relativa al quesito: *Nelle persone che vogliono smettere di fumare e che hanno scelto di seguire un trattamento farmacologico, bisognerebbe utilizzare la Citisina rispetto a nessun trattamento?*

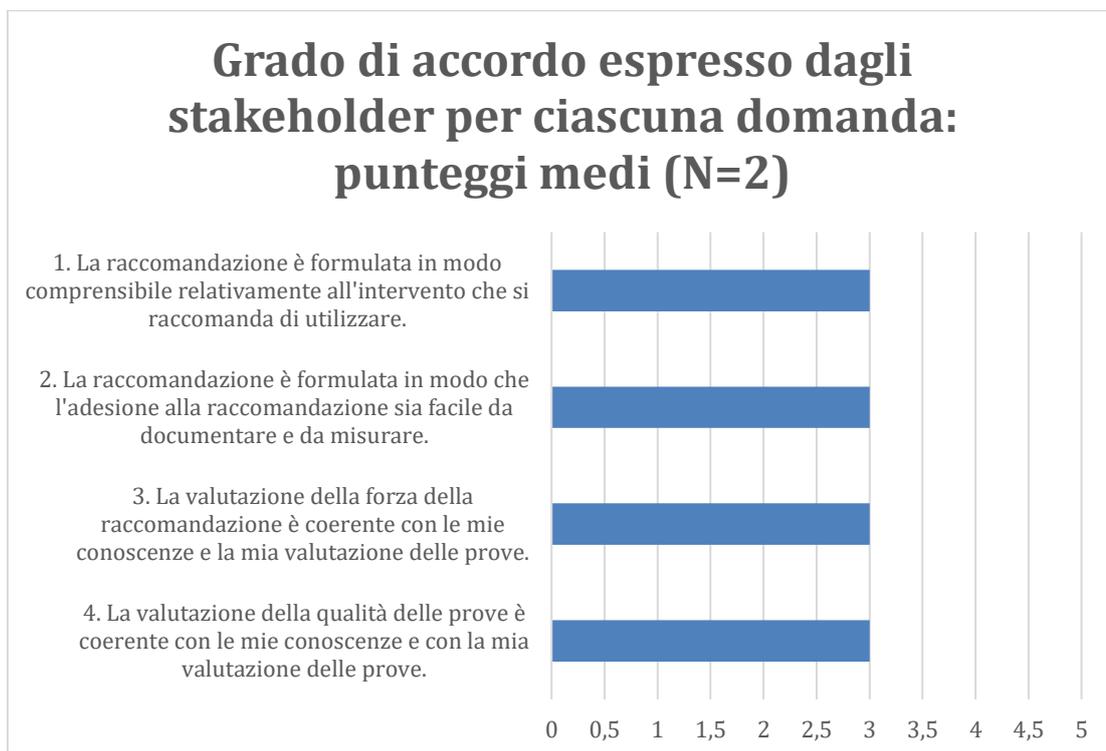


Raccomandazione 6 - Citisina vs Terapia Sostitutiva con Nicotina (NRT)

Nelle persone che vogliono smettere di fumare e che hanno scelto di seguire un trattamento farmacologico, il Panel suggerisce di utilizzare la Citisina o la Terapia Sostitutiva con Nicotina (NRT)

[Raccomandazione condizionata, basata su una qualità delle prove bassa]

Raccomandazione relativa al quesito: *Nelle persone che vogliono smettere di fumare e che hanno scelto di seguire un trattamento farmacologico, bisognerebbe utilizzare la Citisina rispetto alla Terapia Sostitutiva con Nicotina (NRT)?*

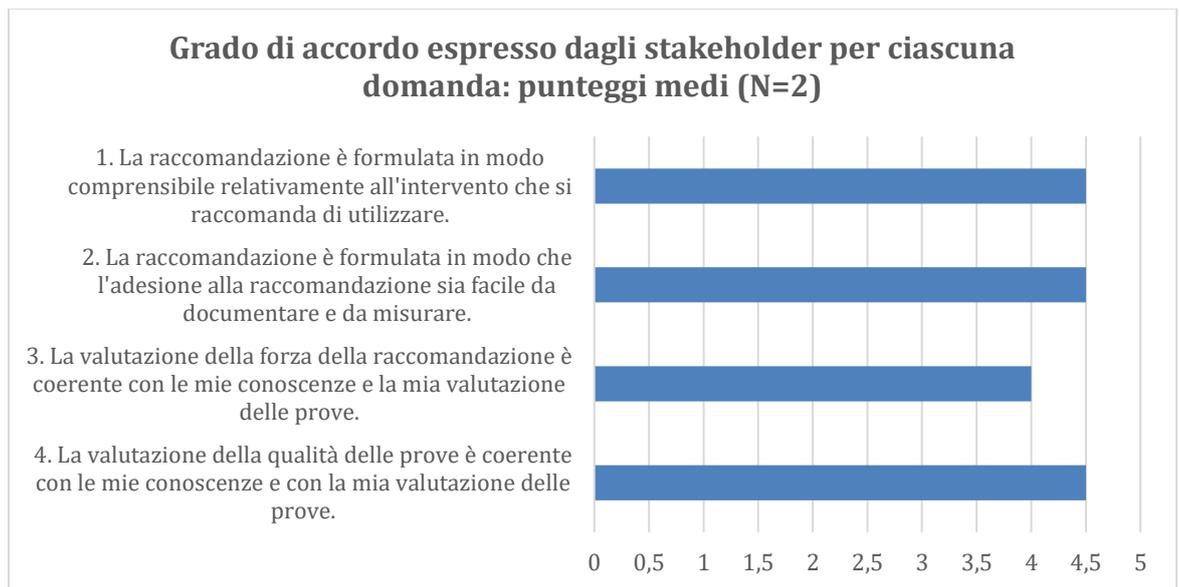


Raccomandazione 7 – Vareniclina vs Terapia Sostitutiva con Nicotina (NRT)

Nelle persone che vogliono smettere di fumare e che hanno scelto di seguire un trattamento farmacologico, il Panel suggerisce di utilizzare la Vareniclina rispetto alla Terapia Sostitutiva con Nicotina

[Raccomandazione condizionata, basata su una qualità delle prove moderata]

Raccomandazione relativa al quesito: *Nelle persone che vogliono smettere di fumare e che hanno scelto di seguire un trattamento farmacologico, bisognerebbe utilizzare la Vareniclina rispetto alla Terapia Sostitutiva con Nicotina (NRT)?*

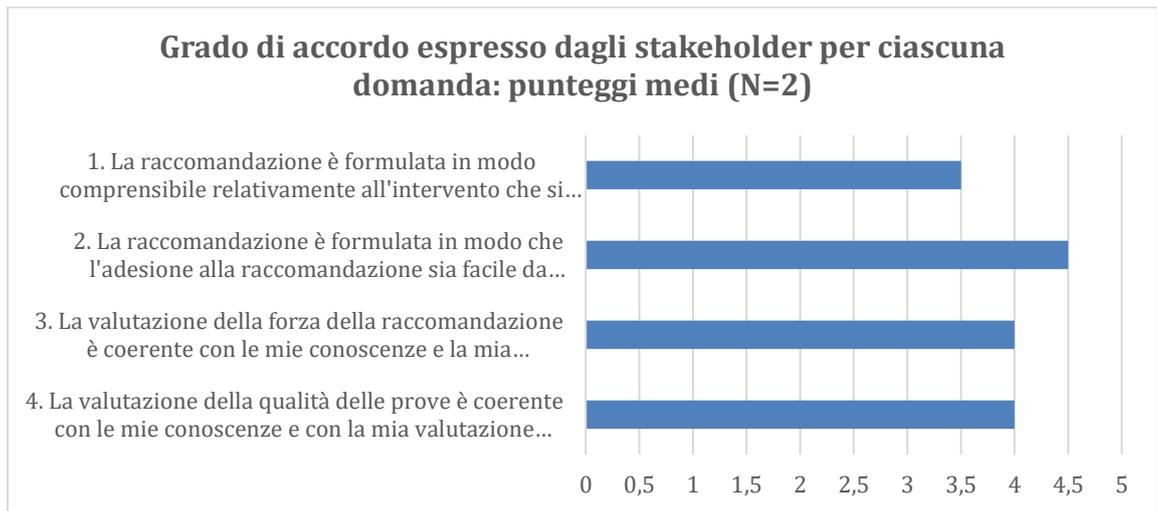


Raccomandazione 8 - Bupropione vs Terapia Sostitutiva con Nicotina (NRT)

Nelle persone che vogliono smettere di fumare e che hanno scelto di seguire un trattamento farmacologico, il Panel suggerisce di utilizzare il Bupropione o la Terapia Sostitutiva con Nicotina

[Raccomandazione condizionata, basata su una qualità delle prove bassa]

Raccomandazione relativa al quesito: *Nelle persone che vogliono smettere di fumare e che hanno scelto di seguire un trattamento farmacologico, bisognerebbe utilizzare il Bupropione rispetto alla Terapia Sostitutiva con Nicotina (NRT)?*

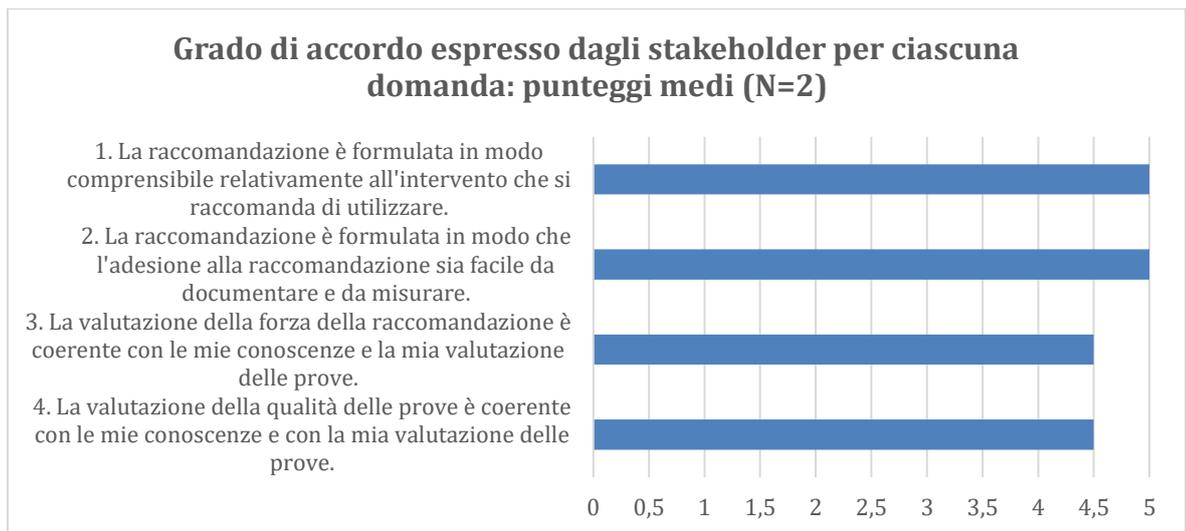


Raccomandazione 9 - Bupropione vs Vareniclina

Nelle persone che vogliono smettere di fumare e che hanno scelto di seguire un trattamento farmacologico, il Panel raccomanda di non utilizzare il Bupropione rispetto alla Vareniclina

[Raccomandazione forte, basata su una qualità delle prove moderata]

Raccomandazione relativa al quesito: *Nelle persone che vogliono smettere di fumare e che hanno scelto di seguire un trattamento farmacologico, bisognerebbe utilizzare il Bupropione rispetto alla Vareniclina?*

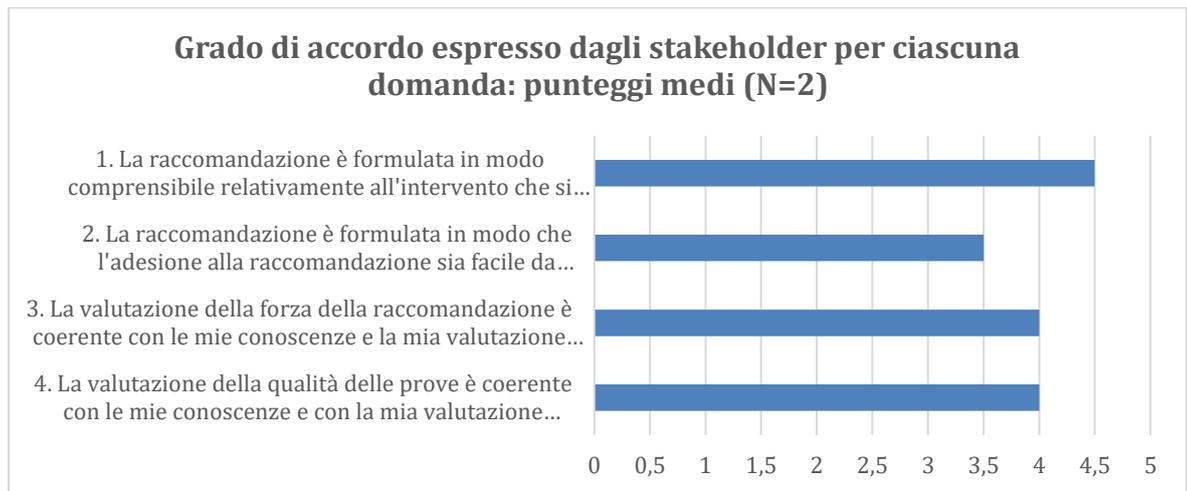


Raccomandazione 10 - Bupropione vs Nortriptilina

Nelle persone che vogliono smettere di fumare e che hanno scelto di seguire un trattamento farmacologico, il Panel suggerisce di utilizzare il Bupropione rispetto alla Nortriptilina

[Raccomandazione condizionata, basata su una qualità delle prove molto bassa]

Raccomandazione relativa al quesito: *Nelle persone che vogliono smettere di fumare e che hanno scelto di seguire un trattamento farmacologico, bisognerebbe utilizzare il Bupropione rispetto alla Nortriptilina?*

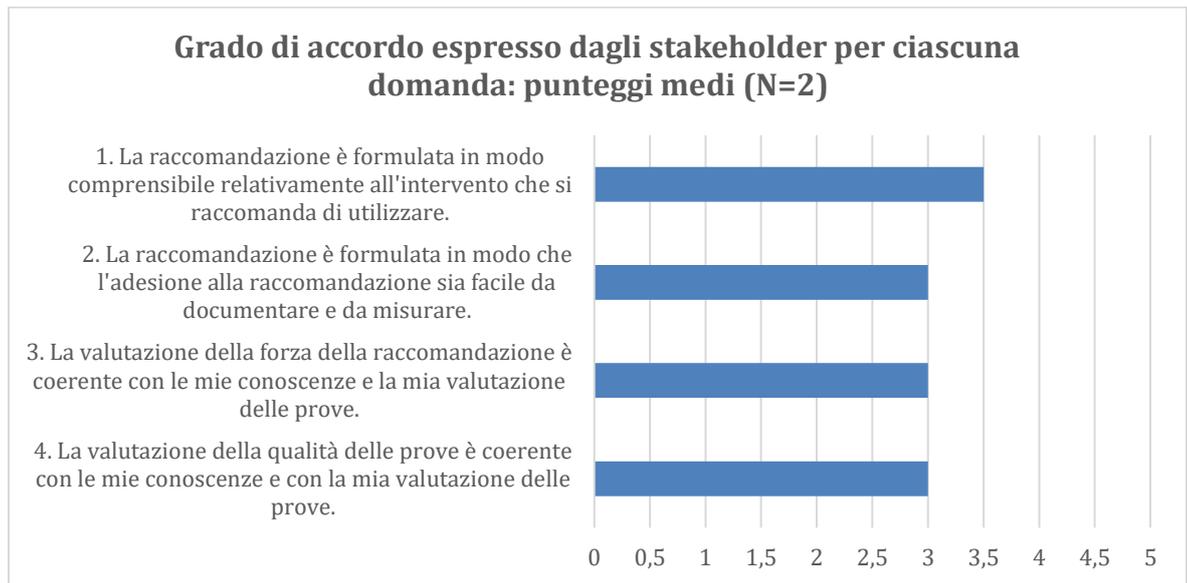


Raccomandazione 11- Terapia Sostitutiva con Nicotina (NRT) vs nessun trattamento (tabacco riscaldato o da masticare)

Nelle persone che vogliono smettere di utilizzare tabacco riscaldato o tabacco da masticare e che hanno scelto di seguire un trattamento farmacologico, il Panel raccomanda di utilizzare la Terapia Sostitutiva con Nicotina (NRT) rispetto a nessun trattamento

[Raccomandazione forte, basata su una qualità delle prove bassa]

Raccomandazione relativa al quesito: *Nelle persone che vogliono smettere di utilizzare tabacco riscaldato o tabacco da masticare e che hanno scelto di seguire un trattamento farmacologico, bisognerebbe utilizzare la Terapia Sostitutiva con Nicotina (NRT) rispetto a nessun trattamento?*

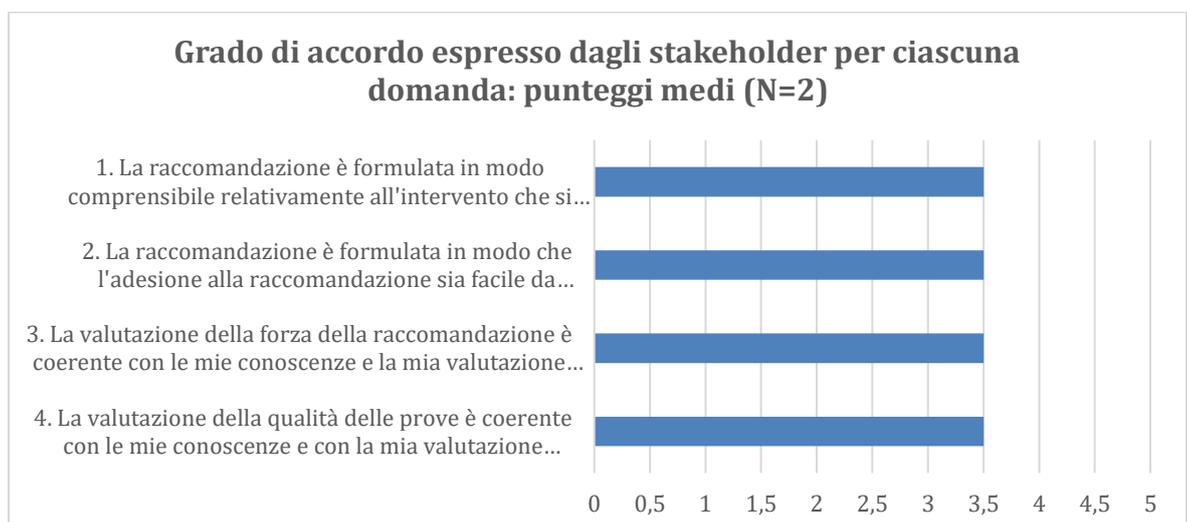


Raccomandazione 12 – Bupropione vs nessun trattamento (tabacco riscaldato o da masticare)

Il Panel non ha formulato una raccomandazione sull'utilizzare il Bupropione rispetto a nessun trattamento nelle persone che vogliono smettere di utilizzare tabacco riscaldato o tabacco da masticare e che hanno scelto di seguire un trattamento farmacologico, identificando questa come una priorità per la ricerca.

Nota: Il Panel non ha formulato una raccomandazione per mancanza di dati e una qualità delle prove molto bassa.

Raccomandazione relativa al quesito: *Nelle persone che vogliono smettere di utilizzare tabacco riscaldato o tabacco da masticare e che hanno scelto di seguire un trattamento farmacologico, bisognerebbe utilizzare il Bupropione rispetto a nessun trattamento?*

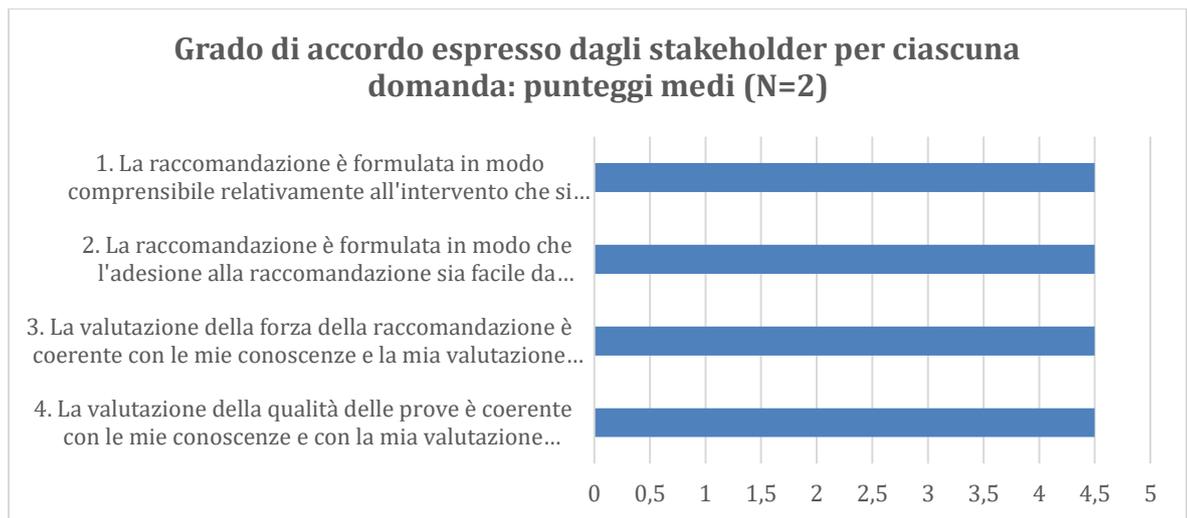


Raccomandazione 13 – Vareniclina vs nessun trattamento (tabacco riscaldato o da masticare)

Nelle persone che vogliono smettere di utilizzare tabacco riscaldato o tabacco da masticare e che hanno scelto di seguire un trattamento farmacologico, il Panel raccomanda di utilizzare la Vareniclina rispetto a nessun trattamento

[Raccomandazione forte, basata su una qualità delle prove bassa]

Raccomandazione relativa al quesito: *Nelle persone che vogliono smettere di utilizzare tabacco riscaldato o tabacco da masticare e che hanno scelto di seguire un trattamento farmacologico, bisognerebbe utilizzare la Vareniclina rispetto a nessun trattamento?*



COMMENTI DEGLI STAKEHOLDER

	Denominazione Stakeholder	Raccomandazioni	Commento dello Stakeholder	Risposta del Panel
1	Centro Prevenzione Cura Tabagismo, Università di Catania	1. Nelle persone che vogliono smettere di fumare e che hanno scelto di seguire un Trattamento farmacologico, il Panel raccomanda di utilizzare la Terapia Sostitutiva con Nicotina (NRT) rispetto a non utilizzare la NRT [Raccomandazione forte basata su una qualità delle prove moderata].	-	-

2	Centro antifumo ASL Toscana Nordovest Zona Valdera	2. Nelle persone che vogliono smettere di fumare e che hanno scelto di seguire un trattamento farmacologico, il Panel raccomanda di utilizzare il Bupropione rispetto a non utilizzare il Bupropione [Raccomandazione forte, basata su una qualità delle prove moderata].	-	-
		3. Nelle persone che vogliono smettere di fumare e che hanno scelto di seguire un trattamento farmacologico, il Panel suggerisce di utilizzare la Nortriptilina rispetto a non utilizzare la Nortriptilina [Raccomandazione condizionata basata su una qualità delle prove bassa].	-	-
		4. Nelle persone che vogliono smettere di fumare e che hanno scelto di seguire un trattamento farmacologico, il Panel raccomanda di utilizzare la Vareniclina rispetto a non utilizzare la Vareniclina [Raccomandazione forte basata su una qualità delle prove moderata].	-	-
		5. Nelle persone che vogliono smettere di fumare e che hanno scelto di seguire un trattamento farmacologico, il Panel suggerisce di utilizzare la Citisina rispetto a non utilizzare la Citisina [Raccomandazione condizionata basata su una qualità delle prove bassa].	-	-
		6. Nelle persone che vogliono smettere di fumare e che hanno scelto di seguire un trattamento farmacologico, il Panel suggerisce di utilizzare la Citisina o la Terapia Sostitutiva con Nicotina (NRT) [Raccomandazione condizionata basata su una qualità delle prove bassa].	Non è chiaro se il Panel suggerisce di utilizzare la Citisina in alternativa a NRT o viceversa ("il Panel suggerisce di utilizzare la Citisina o la Terapia Sostitutiva con Nicotina (NRT)". (stakeholder 2)	Si raccomanda l'utilizzo di Citisina o NRT indistintamente, non essendoci prove a favore più dell'uno o dell'altro intervento. Sarà poi il clinico a stabilire quale trattamento somministrare al paziente tenendo conto di altri fattori/caratteristiche.
		7. Nelle persone che vogliono smettere di fumare e che hanno scelto di seguire un trattamento farmacologico, il Panel suggerisce di utilizzare la Vareniclina rispetto alla Terapia Sostitutiva con Nicotina [Raccomandazione condizionata basata su una qualità delle prove moderata].	E' una raccomandazione forte rispetto all'essere condizionata e con qualità delle prove moderata. (stakeholder 2)	La raccomandazione condizionata è stata data perché i dati sugli eventi avversi non erano disponibili dagli RCT identificati. la qualità delle prove è risultata essere moderata solo per l'esito astinenza. Alcuni recenti studi osservazionali hanno confermato l'efficacia della vareniclina rispetto a NRT ma per gli eventi avversi ancora non c'è una chiara conferma.

				Si veda lo studio di seguito: Davies NM. Varenicline versus nicotine replacement therapy for long-term smoking cessation: an observational study using the Clinical Practice Research Datalink. Health Technology assessment 2020 Feb;24(9):1-46. doi: 10.3310/hta24090.
		8. Nelle persone che vogliono smettere di fumare e che hanno scelto di seguire un trattamento farmacologico, il Panel suggerisce di utilizzare il Bupropione o la Terapia Sostitutiva con Nicotina [Raccomandazione condizionata basata su una qualità delle prove bassa].	-	-
		9. Nelle persone che vogliono smettere di fumare e che hanno scelto di seguire un trattamento farmacologico, il Panel raccomanda di non utilizzare il Bupropione rispetto alla Vareniclina [Raccomandazione forte basata su una qualità delle prove moderata].	-	-
		10. Nelle persone che vogliono smettere di fumare e che hanno scelto di seguire un trattamento farmacologico, il Panel suggerisce di utilizzare il Bupropione rispetto alla Nortriptilina [Raccomandazione condizionata basata su una qualità delle prove molto bassa].	-	-
		11. Nelle persone che vogliono smettere di utilizzare tabacco riscaldato o tabacco da masticare e che hanno scelto di seguire un trattamento farmacologico, il Panel raccomanda di utilizzare la Terapia Sostitutiva con Nicotina (NRT) rispetto a non utilizzare NRT [Raccomandazione forte basata su una qualità delle prove bassa].	-	-
		12. Il Panel non ha formulato una raccomandazione sull'utilizzare il Bupropione rispetto a non utilizzare il Bupropione nelle persone che vogliono smettere di utilizzare tabacco riscaldato o tabacco da masticare e che hanno scelto di seguire un trattamento farmacologico, identificando questa come una priorità per la ricerca. Nota: Il Panel non ha formulato una raccomandazione per mancanza di dati e una qualità delle prove molto bassa.	Bisogna considerare gli effetti collaterali dovuti all'assunzione di questo psicofarmaco antidepressivo e fare un'accurata anamnesi psicopatologica. (stakeholder 1)	Nelle Priorità della ricerca (vedi EtD) abbiamo scritto: "Dovrebbero essere condotti studi controllati randomizzati, con follow up di almeno 6 mesi, sull'efficacia e sicurezza del Bupropione in persone che vogliono smettere di utilizzare tabacco riscaldato o tabacco da masticare". In realtà gli studi sull'efficacia ci sono e anche quelli sugli eventi avversi, almeno per la

				popolazione generale, dove per gli eventi avversi il rischio di incidenza aumenta con il bupropione e la qualità delle prove è moderata.
		<p>13. Nelle persone che vogliono smettere di utilizzare tabacco riscaldato o tabacco da masticare e che hanno scelto di seguire un trattamento farmacologico, il Panel raccomanda di utilizzare la Vareniclina rispetto a non utilizzare la Vareniclina [Raccomandazione forte, basata su una qualità delle prove bassa].</p>	<p>Studi emergenti ed in corso cominciano a mostrare potenziale efficacia. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30872554/ (stakeholder 1)</p>	<p>Lo stakeholder fa riferimento ad uno studio di coorte pubblicato su BMJ Open nel 2019 che arruola fumatori di tabacco e di sigaretta elettronica ai quali viene chiesto di iniziare un trattamento con vareniclina. Confronta poi i dati di astinenza con una coorte di fumatori che non ha accettato il trattamento con vareniclina. E' uno studio osservazionale che non abbiamo considerato nella nostra ricerca, potrebbe essere messo nelle considerazioni aggiuntive ma la raccomandazione è già forte e non necessiterebbe di altre evidenze a supporto</p>

CONCLUSIONI

Preso atto dei commenti degli stakeholder, il panel di esperti non ha ritenuto di modificare le formulazioni delle raccomandazioni.