

Rauchstopp: Vareniclin mit Nikotinpflaster effektiver

In einer randomisierten, doppelblinden Studie war die Kombination aus Vareniclin und einem Nikotinpflaster nach drei und sechs Monaten mit höheren Rauchabstinenzraten verbunden als Vareniclin allein. Ob sich dieser Erfolg auch langfristig fortsetzt, muss in weiteren Studien geklärt werden.

JAMA

Der Tabakkonsum ist die bedeutendste vermeidbare Ursache von Atemwegs-, Gefäß- und Krebserkrankungen. Raucher, die aufhören möchten, sollten daher bestmöglich unterstützt werden. Zur Erleichterung der Raucherentwöhnung hat sich eine Kombination aus Verhaltensmassnahmen und Medikamenten als wirksam erwiesen.

Die pharmakologischen Effekte des Nikotins werden über Oberflächenrezeptoren auf Zellen im gesamten Körper vermittelt. Das Nikotin aus Nikotinersatztherapeutika (NRT = nicotine replacement therapy) wie Pflaster und Kaugummi interagiert mit den Rezeptoren ähnlich wie Nikotin aus dem Tabakrauch, allerdings erfolgt die pharmakokinetische Freisetzung aus den NRT wesentlich langsamer.

Der Alpha-4-beta-2-Nikotinrezeptor gilt als Hauptmediator der Suchtentwicklung. Das Raucherentwöhnungsmedikament Vareniclin (Champix®) bindet mit höherer Affinität als Nikotin an diesen Rezeptor und blockiert so die Wirkungen des Nikotins. Zudem

wirkt Vareniclin hier als partieller Agonist. In einer randomisierten, doppelblinden Studie verglichen Coenraad Koegelenberg von der Stellenbosch University in Kapstadt und sein Team jetzt die Wirksamkeit und Sicherheit der Kombination von Vareniclin mit einem Nikotinpflaster und von Vareniclin allein zur Unterstützung der Raucherentwöhnung.

Methoden

Die Studie wurde in sieben klinischen Zentren Südafrikas durchgeführt. Der Studienzeitraum umfasste eine Behandlungsphase von 12 Wochen und eine Nachbeobachtungsphase von ebenfalls 12 Wochen. Als primären Endpunkt definierten die Forscher eine kontinuierliche 4-wöchige Abstinenzrate während der Wochen 9 bis 12. Die Rauchabstinenz wurde in regelmäßigen Abständen bis Woche 24 durch die Bestimmung des Kohlenmonoxids in der Ausatemluft (bis zu 10 ppm) überprüft. Zu den sekundären Endpunkten gehörten die Punktprävalenz-Abstinenzrate in Monat 6, die Rate der kontinuierlichen Abstinenz von Woche 9 bis Woche 24 und unerwünschte Wirkungen.

Die Behandlung mit dem Nikotinpflaster (Nicorette®, 15 mg Nikotin, 16 h/Tag) oder dem Plazebopflaster wurde 2 Wochen vor dem Termin der Rauchbeendigung begonnen und über 12 Wochen fortgeführt. Die Behandlung mit Vareniclin (Anfangsdosis: 0,5 mg 1-mal täglich; Erhaltungsdosis: 1 mg 2-mal täglich) begann eine Woche vor dem Rauchstopp und wurde ebenfalls 12 Wochen fortgesetzt. In Woche 13 wurde Vareniclin ausgeschlichen.

Ergebnisse

In die Wirksamkeits- und Sicherheitsanalyse wurden 435 gesunde Raucher in einem durchschnittlichen Alter von 46,3 Jahren eingeschlossen. In Woche 12 war die Kombination aus Vareniclin und dem Nikotinpflaster mit einer höheren kontinuierlichen Abstinenzrate im Vergleich zu Vareniclin allein verbunden (55,4 vs. 40,9%; $p = 0,007$).

Auch in Woche 24 war die kontinuierliche Abstinenzrate unter der Kombination höher als unter der Monotherapie mit Vareniclin (49,0 vs. 32,6%; $p = 0,004$). Die Punktprävalenz-Abstinenzrate in Monat 6 war nach Applikation beider Wirkstoffe ebenfalls höher (65,1 vs. 46,7%; $p = 0,002$).

Unter der Kombination wurden häufiger unerwünschte Wirkungen wie Übelkeit, Schlafstörungen, Hautreaktionen, Obstipation und Depressionen beobachtet. Ein statistisch signifikanter Unterschied ergab sich jedoch nur im Hinblick auf die Hautreaktionen (14,4 vs. 7,8%; $p = 0,03$). In der Gruppe, die nur Vareniclin erhalten hatte, kam es häufiger zu abnormen Träumen und Kopfschmerzen.

Diskussion

In einem neuen Cochrane-Review zu 267 Studien war Vareniclin im Hinblick auf die Rauchabstinenzraten wirksamer als Nikotinpflaster (Odds Ratio [OR]: 1,51), Nikotinkaugummi (OR: 1,72) und andere NRT (OR: 1,42), jedoch nicht wirksamer als eine Kombination verschiedener NRT (OR: 1,06). Zudem erwiesen sich NRT-Kombinationen als effektiver im Vergleich zu NRT-Monotherapien.

Zur Erklärung der additiven Wirksamkeit von Vareniclin und dem Nikotinpflaster ziehen Koegelenberg und seine Arbeitsgruppe verschiedene Möglichkeiten in Betracht. Beide Wirkstoffe binden an den Alpha-4-beta-2-Nikotinrezeptor. Möglicherweise können jedoch weder Vareniclin noch das Nikotin aus dem Pflaster sämtliche Rezeptoren abdecken, sodass an den verbleibenden Andockstellen das jeweils andere Medikament seine Wirksamkeit entfalten kann. Ausserdem könnte der Nikotinersatz zusätzlich noch an andere Rezeptoren binden, die bei der Nikotinabhängigkeit ebenfalls eine Rolle spielen. ❖

Petra Stöltzing

Quelle: Koegelenberg CFN et al: Efficacy of varenicline combined with nicotine replacement therapy vs varenicline alone for smoking cessation. JAMA 2014; 312(2): 155-161.

Interessenlage: Die Studie wurde von Pfizer (Hersteller von Champix®) und McNeill (Hersteller von Nicorette®) finanziert. Die Sponsoren nahmen keinen Einfluss auf das Design und die Durchführung der Studie und beeinflussten auch nicht die Auswertung der Daten oder die Entscheidung zur Publikation der Ergebnisse.

Merksätze

- ❖ Zur Raucherentwöhnung ist Vareniclin wirksamer als Nikotinpflaster, Nikotinkaugummi und andere Nikotinersatztherapien.
- ❖ Mit der Kombination aus Vareniclin und einem Nikotinpflaster wurden nach 3 und 6 Monaten höhere Rauchabstinenzraten erzielt als mit Vareniclin allein.