



La FDA actualiza la etiqueta del medicamento para dejar de fumar Chantix (vareniclina), para incluir la posible interacción con el alcohol, un riesgo poco común de sufrir convulsiones, y los estudios de efectos secundarios en el estado de ánimo, la conducta o el pensamiento

Aviso de seguridad

[3-9-2015] La Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA, por sus siglas en inglés) advierte que el medicamento de prescripción médica para dejar de fumar Chantix (vareniclina) puede alterar el modo en que las personas reaccionan al alcohol. Además, se ha informado de casos poco comunes de convulsiones en pacientes tratados con Chantix. Hemos aprobado cambios a la etiqueta del Chantix con el fin de advertir sobre estos riesgos. Hasta que sepan cómo es que el Chantix afecta su capacidad para tolerar el alcohol, los pacientes deben disminuir la cantidad de alcohol que beban. Los pacientes que tengan convulsiones al tomar Chantix deben descontinuar el uso del medicamento y procurar atención médica de inmediato.

Millones de estadounidenses tienen serios problemas de salud a causa de fumar, los cuales se pueden reducir dejando este hábito. El Chantix es un medicamento por receta aprobado por la FDA para ayudar a los adultos a dejar de fumar. En ensayos clínicos, el Chantix aumentó la probabilidad de dejar de fumar y de mantenerse sin hacerlo hasta por un año, en comparación con el tratamiento con un placebo, que es una sustancia inocua.

Evaluamos la serie de casos entregada por Pfizer, el fabricante de Chantix, así como los casos de la base de datos del Sistema de Denuncia de Efectos Adversos de la FDA (FAERS, por sus siglas en inglés), en donde se describe a pacientes que bebieron alcohol cuando recibían el tratamiento con el Chantix y presentaron reacciones adversas. Algunas personas experimentaron una menor tolerancia al alcohol, como una mayor embriaguez, conducta inusual o agresiva, o pérdida de la memoria de cosas que sucedieron (ver el Resumen de Datos).

También analizamos el FAERS y la literatura médica¹ sobre los casos de convulsiones con el Chantix e identificamos aquellos en los que los pacientes que tuvieron convulsiones cuando tomaban Chantix no tenían un historial de convulsiones o tenían un trastorno convulsivo que había estado bien controlado. En la mayoría de los casos, las convulsiones sucedieron al primer mes de comenzar con el Chantix. Se ha añadido la información sobre estos riesgos a la sección de *Advertencias y precauciones* de la etiqueta del medicamento y a la Guía para el paciente.

También actualizamos la sección de *Advertencias y precauciones* de la etiqueta para incluir información sobre varios estudios que investigaron el riesgo de sufrir efectos neuropsiquiátricos secundarios en el estado de ánimo, la conducta o el pensamiento que suceden con el uso de Chantix. Entre estos se encuentran estudios de observación,²⁻⁵ así como los datos de los análisis realizados por Pfizer de ensayos clínicos controlados aleatorios.⁶ Estos estudios no mostraron un riesgo mayor de sufrir efectos neuropsiquiátricos secundarios con el Chantix; sin embargo, no examinaron todos los tipos de esta clase de efectos y tuvieron limitaciones que nos impidieron llegar a conclusiones fiables.

Anteriormente, habíamos comunicado los posibles efectos neuropsiquiátricos secundarios graves del uso del Chantix en [2009](#) y en [2011](#), y estos estudios recientes se analizaron en una [reunión de la Comisión Consultiva de la FDA](#) en octubre de 2014. Pfizer realiza un extenso ensayo clínico de seguridad de Chantix para investigar este riesgo y los resultados de este estudio se esperan para fines de 2015. Vamos a actualizar la información para el público, como corresponde, cuando esta nueva información esté disponible.

Instamos a los profesionales de la salud y a los pacientes a informar al programa MedWatch de la FDA sobre los efectos secundarios relacionados con el Chantix, usando la información del recuadro que aparece al final de la página, que dice “Comuníquese con la FDA”.

Datos sobre el Chantix (vareniclina)

- El Chantix es un medicamento de prescripción médica que se utiliza para ayudar a dejar de fumar a los adultos.
- Los ensayos clínicos muestran que el Chantix aumenta la probabilidad de dejar de fumar hasta por un año, en comparación con el tratamiento con un placebo, que es una sustancia inocua.
- En 2013, aproximadamente 1.2 millones de pacientes recibieron Chantix con una receta en las farmacias minoristas de los Estados Unidos.⁷

Información adicional para los pacientes

- El Chantix (vareniclina) puede cambiar el modo en que las personas reaccionan al alcohol.
- Disminuya la cantidad de bebidas alcohólicas que consume durante el tratamiento con Chantix hasta que conozca cómo afecta su capacidad para tolerar el alcohol.
- Se ha informado que ocurren convulsiones en pacientes tratados con el Chantix.
- Antes de tomar Chantix, dígame a su profesional de la salud si toma alcohol, tiene un historial de convulsiones, o si ha tenido depresión u otro problema de salud mental.
- Si usted tiene una convulsión durante el tratamiento con Chantix, deje de tomar la medicina y busque atención médica de inmediato.

- Si presenta nerviosismo o agitación, hostilidad, una conducta agresiva, depresión, pensamientos suicidas, o si tiene otros cambios de conducta o pensamiento que no sean habituales en usted, deje de tomar Chantix y comuníquese de inmediato con su profesional de la salud.
- Lea la [Guía para el paciente](#) que recibe junto con el Chantix. Ahí se explican los riesgos que tiene el uso de este fármaco.
- Hable con su profesional de la salud si tiene preguntas o inquietudes sobre el Chantix o si quiere información sobre cómo dejar de fumar.
- Para obtener más información sobre cómo dejar de fumar, visite el [portal del Instituto Nacional del Cáncer](#).
- Informe al programa MedWatch de la FDA sobre los efectos secundarios del Chantix usando la información del recuadro que aparece al final de la página, que dice “Comuníquese con la FDA”.

Información adicional para los profesionales de la salud

- La interacción entre el alcohol y el Chantix (vareniclina) en algunos pacientes ha tenido como consecuencia un mayor efecto de intoxicación por el alcohol, a veces relacionado con una conducta agresiva o amnesia.
- Aconseje a los pacientes reducir la cantidad de alcohol que consumen mientras tomen Chantix, hasta que sepan si el medicamento afecta su tolerancia al alcohol.
- Se ha informado de convulsiones en pacientes tratados con Chantix.
- Considere el riesgo potencial de sufrir convulsiones en comparación con los posibles beneficios antes de recetar Chantix a pacientes con un historial de convulsiones u otros factores que pueden reducir el umbral de convulsión.
- Aconseje a los pacientes dejar de tomar Chantix y procurar atención médica inmediata si experimentan una convulsión durante el tratamiento.
- Aconseje a los pacientes dejar de tomar Chantix de inmediato si muestran indicios de agitación, hostilidad, conducta agresiva, estado depresivo, o cambios en la conducta o el pensamiento que no sean habituales en ellos, o si tienen pensamientos o conductas suicidas.
- Anime a los pacientes a leer la [Guía](#) que reciben con el Chantix.
- Informe al programa MedWatch de la FDA sobre los efectos secundarios relacionados con Chantix, usando la información del recuadro que aparece al final de la página, que dice “Comuníquese con la FDA”.

Resumen de los datos

Interacción con el alcohol

La FDA examinó la base de datos del Sistema de Denuncia de Efectos Adversos de la FDA (FAERS, por sus siglas en inglés) e identificó, desde que se aprobó el Chantix (vareniclina) en 2006, 48 casos de efectos adversos relacionados con una menor tolerancia al alcohol (n=11) o con una conducta agresiva (n=37) en pacientes que tomaban Chantix y que también consumían alcohol. Ninguno de los casos de menor tolerancia al alcohol informó que la cantidad de alcohol consumido fuera excesiva para los individuos involucrados; los pacientes consumían la misma cantidad de alcohol antes

de iniciar el uso del Chantix, sin que experimentaran estos efectos adversos. Entre los resultados se cuenta un caso de menor tolerancia al alcohol que resultó en un accidente automotor con un arresto policial; en otro caso, el paciente experimentó una herida facial importante. En los 37 casos relacionados con conductas agresivas, la cantidad de alcohol consumida al mismo tiempo que el Chantix fue insuficiente para explicar el incidente. En más de la mitad de estos casos, los pacientes describieron su comportamiento como un cambio importante de conducta antes del tratamiento con el Chantix. En 22 casos se informó de daño a una persona o a una propiedad.

También se informó de casos de amnesia después de la ingestión de alcohol en pacientes que tomaban Chantix. En la mayoría de los casos del FAERS sobre menor tolerancia al alcohol, así como en varios entregados por Pfizer que no se identifican en la búsqueda del FAERS, los pacientes informaron de una memoria deficiente de su experiencia. Además, en 16 de los 37 casos de agresión (43%), los pacientes informaron que no recordaban o el recuerdo de su experiencia era deficiente, y en la mayoría de estos 16 casos se informó de daño físico a una persona o propiedad.

Convulsiones

Examinamos el FAERS y la literatura médica¹ e identificamos 64 casos de convulsiones en pacientes que utilizaban el Chantix. La mediana del tiempo para el inicio de la convulsión después de comenzar el Chantix fue de 2 a 3 semanas (en 60 por ciento de los casos se proporcionó el tiempo del inicio de la convulsión). En 37 casos, los pacientes no tenían un historial de convulsiones. Diez de estos 37 casos no tuvieron ningún factor que contribuyera a las convulsiones, que no fuese el Chantix. En los 27 casos restantes, hay otros factores que pudieron haber contribuido a las convulsiones, como los medicamentos concomitantes que pueden reducir el umbral de convulsión, tales como los psiquiátricos. De los 64 casos, 27 pacientes tenían un historial de convulsiones bajo control.

Efectos neuropsiquiátricos adversos

Análisis de información sobre ensayos controlados aleatorios realizados por Pfizer

Se realizó un metaanálisis de cinco ensayos aleatorios a doble ciego, controlados con placebo, en un total de 1,907 pacientes (1,130 tratados con Chantix y 777 con un placebo) para evaluar los pensamientos y comportamientos suicidas, como se informa en la Escala Columbia de Calificación de Severidad Suicida (C-SSRS, por sus siglas en inglés). Este metaanálisis contó con un ensayo (n=127) en pacientes con un historial de esquizofrenia o trastorno psicoafectivo, y otro (n=525) en pacientes con un historial de depresión. Los resultados no mostraron un aumento en la incidencia de pensamientos o conductas suicidas en pacientes tratados con el Chantix, en comparación con los tratados con un placebo (con un índice de riesgo [IR] de 0.79, 95%, y un intervalo de confianza [IC]: 0.46-1.36). Cincuenta y cinco pacientes informaron de pensamientos o conductas suicidas, 48 de los cuales (24 con Chantix y 24 con un placebo) fueron observados en los dos ensayos con pacientes con un historial de esquizofrenia, trastorno psicoafectivo o depresión. Se observaron pocos incidentes en los otros tres ensayos (4 con Chantix y 3 con un placebo).

Se realizó un análisis combinado de 18 ensayos clínicos aleatorios a doble ciego, controlados con placebo, que incluyó a los cinco ensayos antes descritos, para evaluar la seguridad psiquiátrica del Chantix. Este análisis combinado tomó en consideración a 8,521 pacientes (5,072 con Chantix y 3,449 con un placebo), algunos de los cuales tenían afecciones psiquiátricas como base de referencia. Los resultados mostraron una incidencia similar de efectos psiquiátricos comunes en pacientes tratados con el Chantix, en comparación con los tratados con un placebo.

Estudios de observación

Cuatro estudios de observación, cada uno con 10,000 a 30,000 usuarios de Chantix en el análisis ajustado, compararon el riesgo de sufrir efectos neuropsiquiátricos graves seleccionados (hospitalización neuropsiquiátrica, daño mortal o no mortal autoinfligido) entre los usuarios de Chantix y los de una terapia de sustitución de nicotina con receta (NRT) o bupropión.²⁻⁵ Todos los estudios fueron estudios de grupo retrospectivos e incluyeron a pacientes con o sin un historial psiquiátrico.

Dos de los estudios no encontraron diferencia en el riesgo de hospitalización neuropsiquiátrica entre los usuarios de Chantix y los de parches de nicotina (IR=1.14; 95%, IC: 0.56-2.34, en el primer estudio, e IR=0.76; 95%, IC: 0.40-1.46, en el segundo). Sin embargo, ninguno convalidó los códigos de diagnóstico utilizados para identificar los resultados con los registros médicos. Un tercer estudio no arrojó diferencia en el riesgo de sufrir efectos psiquiátricos adversos diagnosticados durante una visita al departamento de urgencias o admisión de un paciente entre los usuarios del Chantix y los de bupropión (IR=0.85; 95%, IC: 0.55-1.30). También se ha asociado el bupropión con efectos neuropsiquiátricos adversos; por lo tanto, estos resultados no se pueden utilizar para descartar un riesgo mayor con el Chantix, en comparación con otros tratamientos para dejar de fumar, como los enfoques con nicotina y los no farmacológicos.

Un cuarto estudio examinó el riesgo de daño mortal y no mortal autoinfligido en usuarios del Chantix, en comparación con usuarios de NRT. Aunque la incidencia de suicidios detectada fue escasa durante los tres meses después de que los pacientes iniciaron cualquier tratamiento con un medicamento (2 casos en 31,260 usuarios de Chantix y 6 casos en 81,545 usuarios de NRT), este estudio tiene limitaciones importantes. Más importante aun, esta información se obtuvo luego de que trascendieron al público los informes de efectos neuropsiquiátricos adversos en usuarios de Chantix. Los médicos pudieron haber empezado a recetar Chantix a pacientes sin factores de riesgo para enfermedades neuropsiquiátricas, lo cual hiciera luego parecer que Chantix no estaba relacionado con efectos neuropsiquiátricos adversos. Los usuarios de Chantix tenían menos afecciones comórbidas que los pudieran poner en riesgo de sufrir efectos neuropsiquiátricos adversos, sugiriendo que a los pacientes con un historial de enfermedades neuropsiquiátricas se les recetaba preferiblemente NRT, y a los pacientes más saludables se les recetaba preferiblemente Chantix. Este tipo de parcialidad, junto con otros factores de confusión residuales, puede haber distorsionado la comparación. Otra limitación importante de los estudios de observación es que no abarcaron toda la gama de efectos neuropsiquiátricos adversos que se han visto en los informes

espontáneos de efectos adversos posteriores a la comercialización relacionados con el Chantix.

Aunque los resultados de los estudios de observación parecen tranquilizadores, no evalúan del todo los efectos del Chantix en efectos neuropsiquiátricos adversos y no se pueden interpretar como que significa que no hay este riesgo con él. Las limitaciones de estos estudios podrían subestimar la incidencia real de efectos neuropsiquiátricos adversos y restringir nuestra capacidad para predecir la dirección del riesgo relativo relacionado con el Chantix. El necesario ensayo clínico posterior a la comercialización que realiza Pfizer se diseñó para hacer una determinación del riesgo neuropsiquiátrico más completo y, por ende, podría ofrecer un mejor entendimiento de estos riesgos. Se esperan los resultados del ensayo para fines de 2015.

Todos los estudios neuropsiquiátricos se analizaron el 16 de octubre de 2014 en la Reunión Conjunta de la Comisión Consultiva sobre Medicamentos Psicofarmacológicos de la FDA y la Comisión Consultiva sobre Seguridad y Gestión de Riesgos de los Medicamentos de la FDA (para consultar todas las evaluación de seguridad, la información y los antecedentes, así como las actas de la reunión, pulse [aquí](#)).

Referencias

1. Serafini A., Crespel A., Velizara R., Gelisse P., *Varenicline-induced grand mal seizure*. *Epileptic Disord* 2010;12:338.
2. Administración de Alimentos y Medicamentos. Comunicado de la FDA sobre la Seguridad de los Medicamentos: Actualización de la evaluación de seguridad del Chantix (vareniclina) y el riesgo de sufrir efectos neuropsiquiátricos adversos. <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm276737.htm>. Publicado el 24 de octubre de 2011. Registrado el 14 de enero de 2015.
3. Meyer T.E., Taylor L.G., Xie S., Graham D.J., Mosholder A.D., Williams J.R., y otros, *Neuropsychiatric events in varenicline and nicotine replacement patch users in the Military Health System*. *Addiction* 2013;108:203-10.
4. Pasternak B., Svanström H., Hviid A, *Use of varenicline versus bupropion and risk of psychiatric adverse events*. *Addiction* 2013;108:1336-43.
5. Thomas K.H., Martin R.M., Davies N.M., Metcalfe C., Windmeijer F., Gunnell D., *Smoking cessation treatment and risk of depression, suicide, and self harm in the Clinical Practice Research Datalink: prospective cohort study*. *BMJ* 2013;347:f5704.
6. Administración de Alimentos y Medicamentos. Información de la Reunión Conjunta de la Comisión Consultiva sobre Medicamentos Psicofarmacológicos (PDAC, por sus siglas en inglés) y la Comisión Consultiva sobre Seguridad y Gestión de Riesgos de

los Medicamentos (DSaRM, por sus siglas en inglés) del 16 de octubre de 2014. <http://www.fda.gov/AdvisoryCommittees/CommitteesMeetingMaterials/Drugs/PsychopharmacologicDrugsAdvisoryCommittee/ucm418704.htm>. Publicado el 14 de octubre de 2014. Registrado el 6 de febrero de 2015.

7. IMS Health, Total Patient Tracker (TPT). 2013. Datos extraídos en mayo de 2014.

La FDA reconoce la importancia de proveer información relacionada a la seguridad de medicamentos en otros idiomas además del inglés. Haremos nuestro mejor esfuerzo para proveer versiones de nuestras comunicaciones de seguridad de medicamentos en español que sean precisas y oportunas. Sin embargo, de haber alguna discrepancia entre la versión en inglés y la versión en español, la versión en inglés debe ser considerada la versión oficial. Si usted tiene cualesquier pregunta o desea hacer algún comentario, favor de ponerse en contacto con Division of Drug Information en druginfo@fda.hhs.gov.

Información relacionada (en inglés)

[Drug Safety Communication](#)

[Varenicline \(marketed as Chantix\) Information](#)

Contáctenos

Para informar de un problema serio

1-800-332-1088

1-800-FDA-0178 Fax

[MedWatch Online](#)

Correo normal: Use el formulario pre franqueado [FDA Form 3500](#)

Enviar por correo a: MedWatch 5600 Fishers Lane
Rockville, MD 20857