



Điều trị thuốc trong cai nghiện thuốc lá năm 2026

Stephen Kantrow, MD

Giáo sư Y khoa Warren R. Sumner, MD

Khoa Nội

Bộ môn Y học Phổi/Hồi sức tích cực & Dự ứng/Miễn dịch học

Trung tâm Khoa học Sức khỏe, Đại học Bang Louisiana

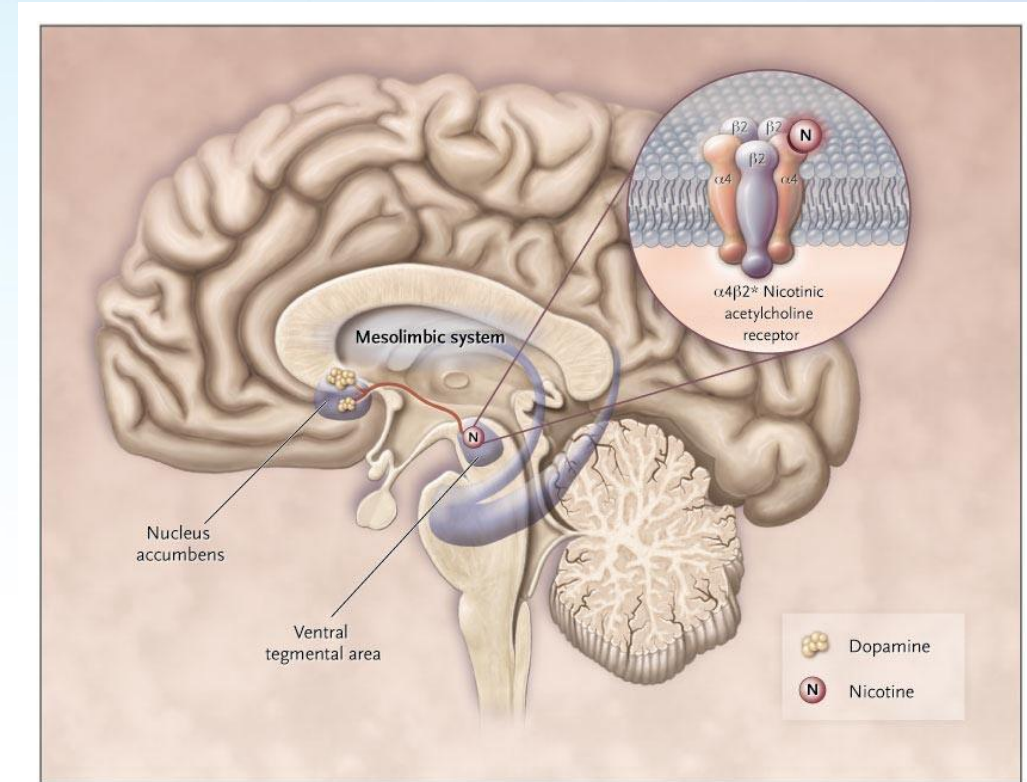
New Orleans, Louisiana, Hoa Kỳ

Varenicline là thuốc điều trị hiệu quả nhất

- Cơ chế tác dụng
- Phát triển từ cytisine
- Những tranh cãi về tính an toàn
- Bằng chứng về hiệu quả điều trị
- Thời gian điều trị
- Cách tiếp cận của chúng tôi trong khuyến nghị sử dụng varenicline

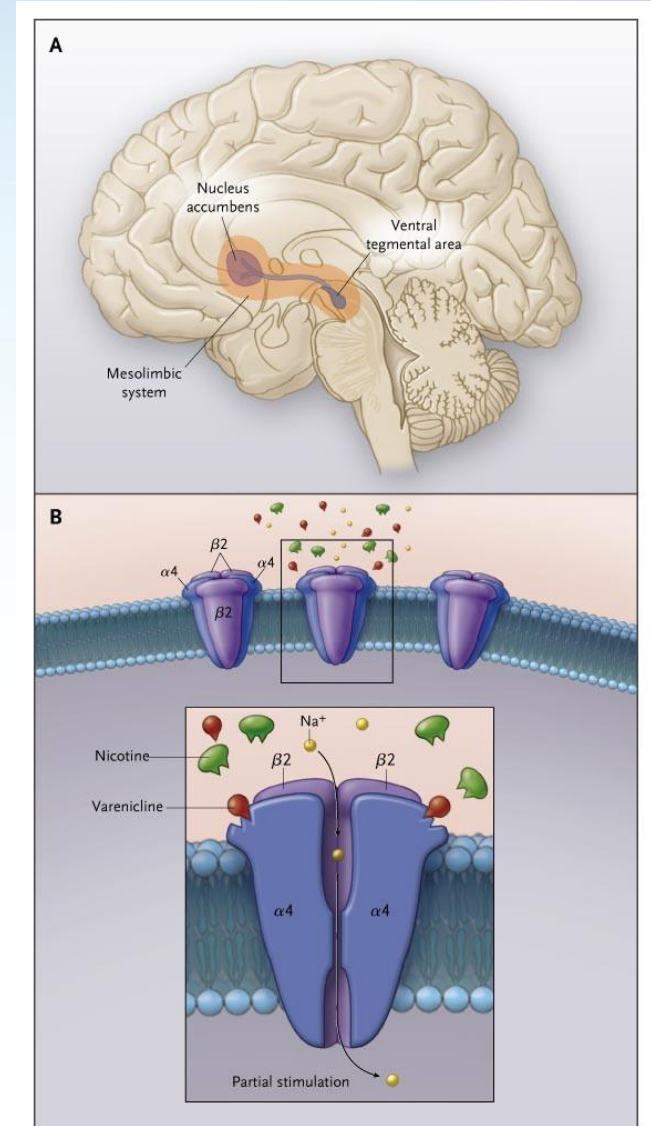
Cơ chế tưởng thưởng do nicotine

- Các thụ thể acetylcholine $\alpha 4\beta 2$ điều hòa các tế bào tiết dopamine trong hệ tưởng thưởng mesolimbic
- Nicotine hoạt hóa các thụ thể $\alpha 4\beta 2$ tại vùng mái bụng
- Từ đó làm giải phóng dopamine tại nhân accumbens



Chủ vận từng phần / đối kháng trên thụ thể nicotinic của acetylcholine

- Cytisine – hoạt chất có nguồn gốc tự nhiên
- Varenicline – được Pfizer phát triển từ cấu trúc của cytisine

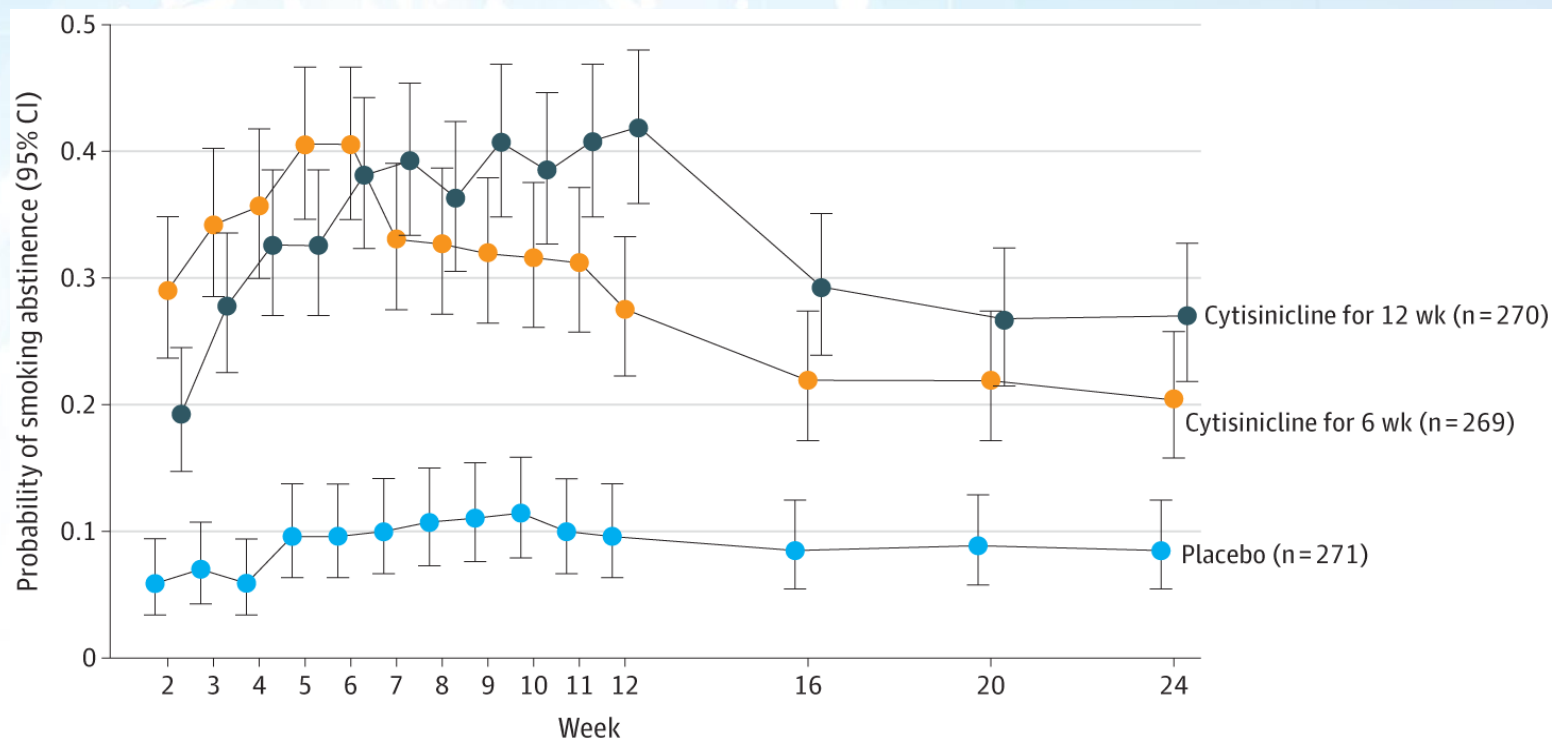


Cytisine

- Có ái lực cao với thụ thể acetylcholine $\alpha 4\beta 2$
- Có nguồn gốc từ cây *Cytisus laburnum*
- Từng được dùng như một chất thay thế thuốc lá giá rẻ cho binh lính Đức và Nga trong Thế chiến II
- Được đưa ra thị trường để điều trị lệ thuộc thuốc lá vào năm 1964
- Liều dùng: 6 lần mỗi ngày
- Thời gian bán thải là 5 giờ; liều hiện nay được khuyến nghị là 3 lần mỗi ngày
- “Cytisinicline” là dạng tinh chế đạt tiêu chuẩn dược phẩm



Cytisine là phương pháp điều trị hiệu quả cho nghiện thuốc lá



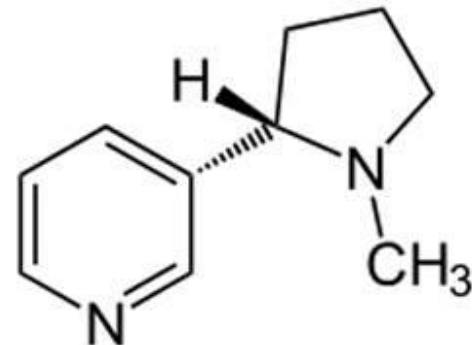
- Liều 3 mg, dùng 3 lần/ngày
- Trong thời gian dùng cytisine, khoảng 40% người bệnh báo cáo kiêng thuốc
- Sau khi hoàn tất 3 tháng điều trị bằng cytisine, khoảng 27% người bệnh báo cáo vẫn duy trì kiêng thuốc

Tác dụng phụ của cytisine ít gặp

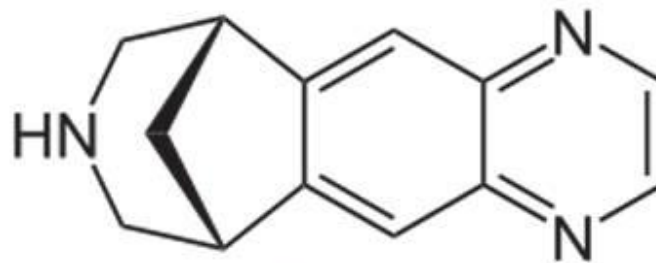
	Cytisine (n = 269)	Placebo (n = 270)	Quy cho cytisine
Buồn nôn	6%	7%	0%
Rối loạn giấc ngủ	9%	5%	4%
Mộng mị	8%	3%	5%

Biến đổi cytisine để tạo ra varenicline

- Ái lực với thụ thể cao hơn
 - Nicotine $K_i = 1.6 \text{ nM}$
 - Cytisine $K_i = 0.23 \text{ nM}$
 - Varenicline $K_i = 0.15 \text{ nM}$
- Thời gian bán thải dài hơn
 - Nicotine $\sim 2 \text{ hours}$
 - Cytisine $\sim 5 \text{ hours}$
 - Varenicline $\sim 24 \text{ hours}$



Nicotine



Varenicline



Cytisine

Hai thập kỷ kinh nghiệm với varenicline

- “Chantix” được Pfizer đưa ra thị trường vào năm 2006
- Tỷ lệ kê đơn tại Hoa Kỳ đạt đỉnh vào năm 2008 – 22% người hút thuốc
- Từ năm 2009 đến 2016, varenicline nhận cảnh báo hộp đen của FDA về các biến cố bất lợi tâm thần kinh nghiêm trọng
- Nguy cơ tâm thần kinh đã bị bác bỏ vào năm 2016 (nghiên cứu EAGLES)

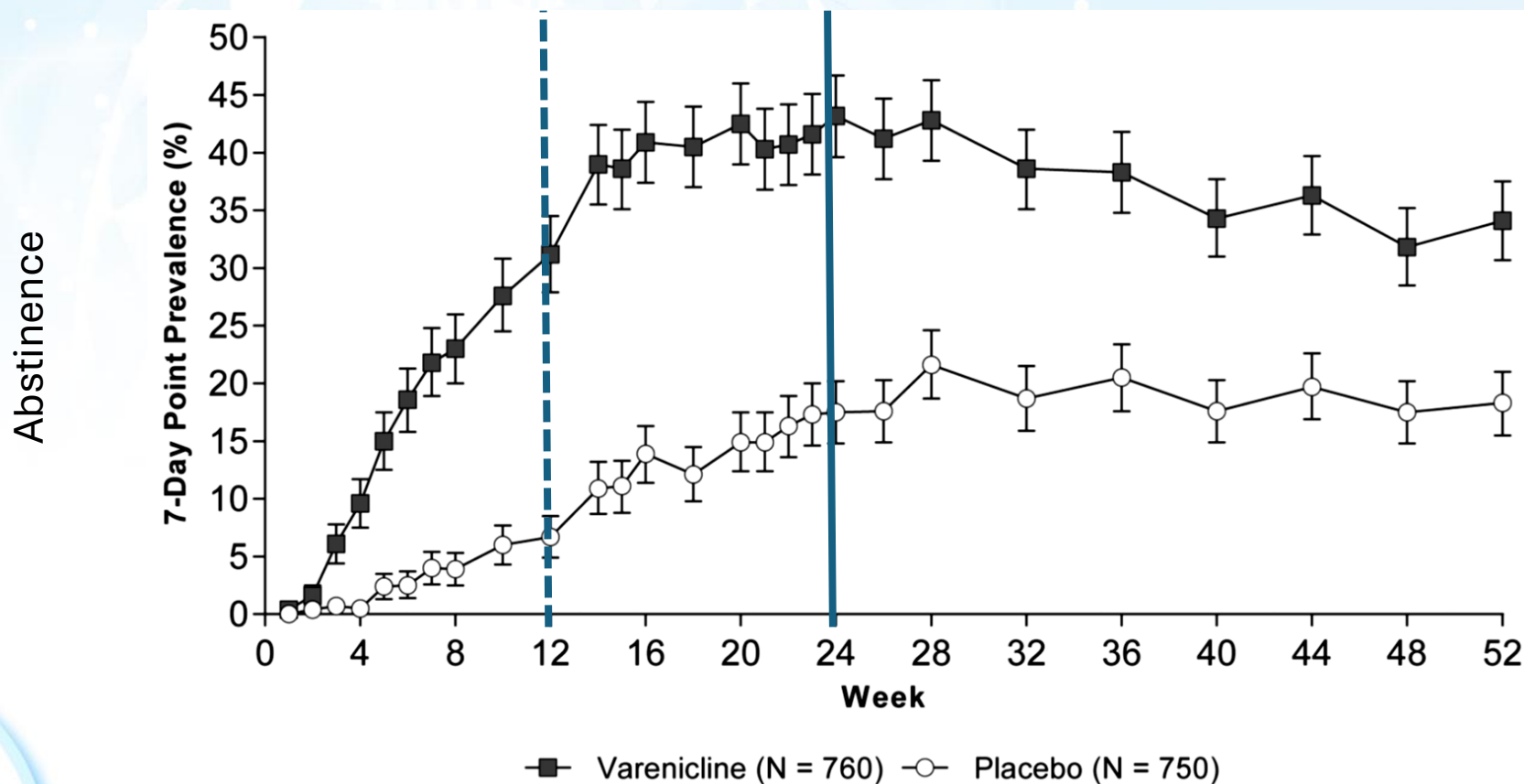
Hai thập kỷ kinh nghiệm với varenicline

- Tỷ lệ kê đơn giai đoạn 2018–2020: **10%** người hút thuốc
- Chantix bị thu hồi vào năm 2021 do tạp chất nitrosamine
- Varenicline generic được phê duyệt vào tháng 9 năm 2021
- Tỷ lệ kê đơn giai đoạn 2022–2023: **6%** người hút thuốc

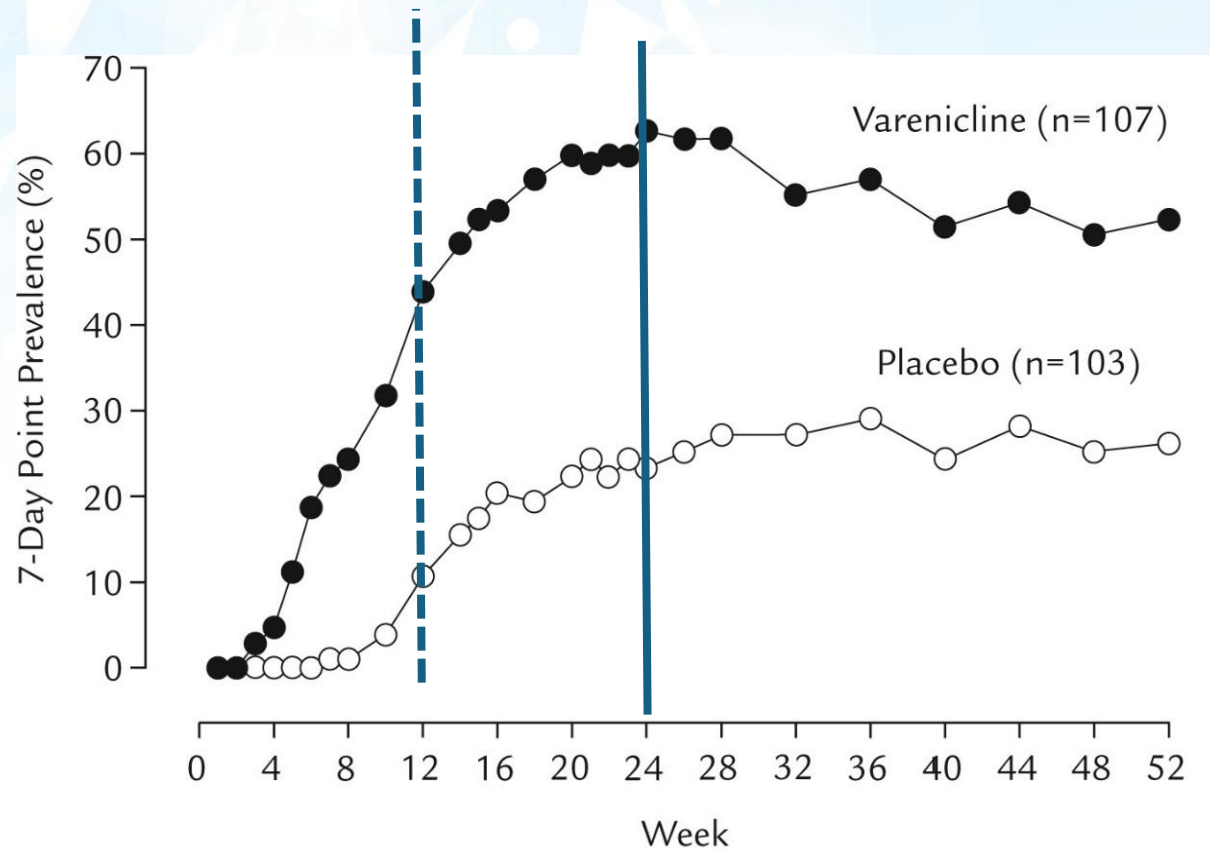
Khuyến cáo năm 2020 của Hội Lồng ngực Hoa Kỳ

- Ở người lớn nghiện thuốc lá chưa sẵn sàng ngừng sử dụng thuốc lá, chúng tôi khuyến nghị bác sĩ lâm sàng bắt đầu điều trị bằng varenicline thay vì chờ đến khi người bệnh sẵn sàng cai thuốc lá (*khuyến cáo mạnh*)

Giảm hút thuốc dần, cai thuốc sau – hiệu quả của varenicline sau 6 tháng

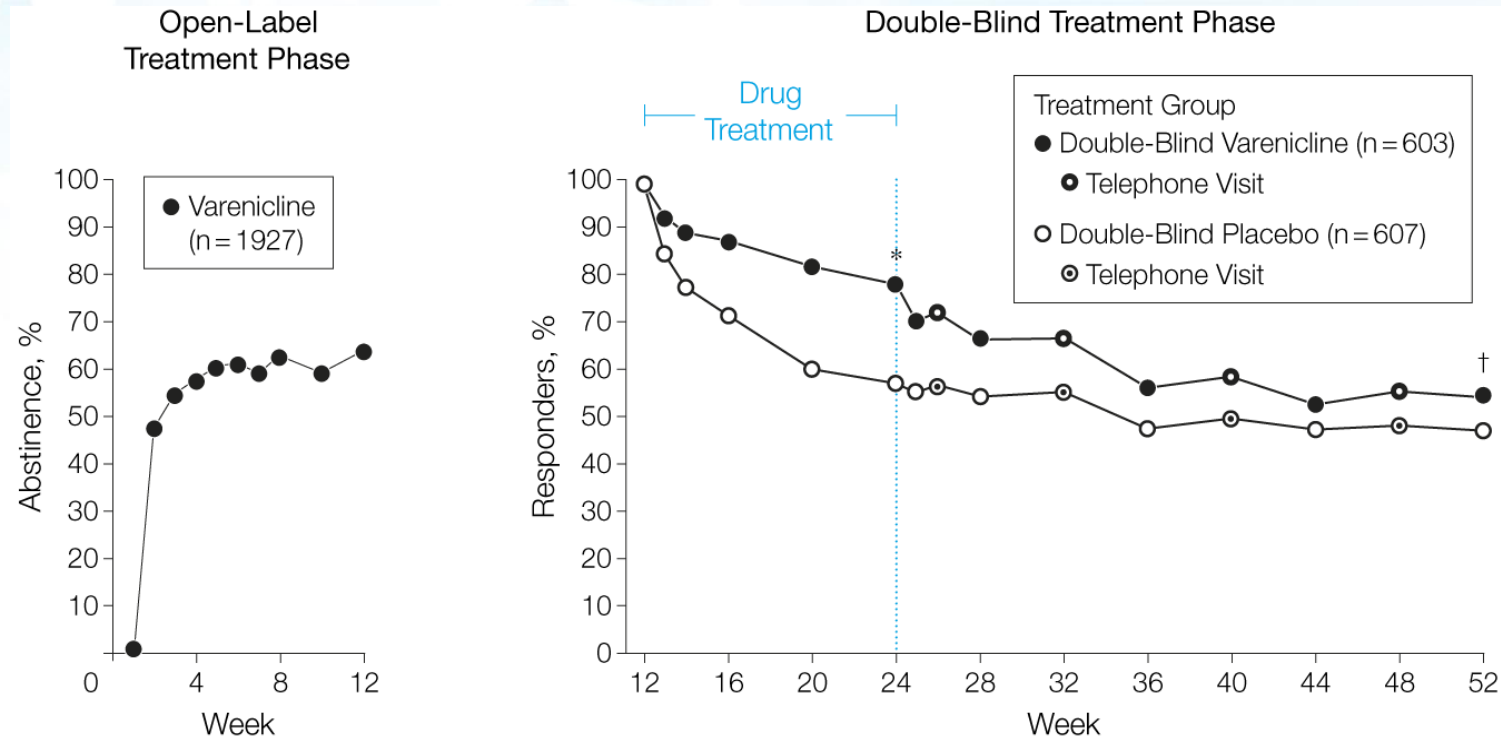


Giảm hút thuốc dần, cai thuốc sau – rất hiệu quả tại Nhật Bản



Điều trị kéo dài bằng varenicline ở những người đáp ứng giúp ngăn tái nghiện và cải thiện kết cục dài hạn (điều trị 6 tháng)

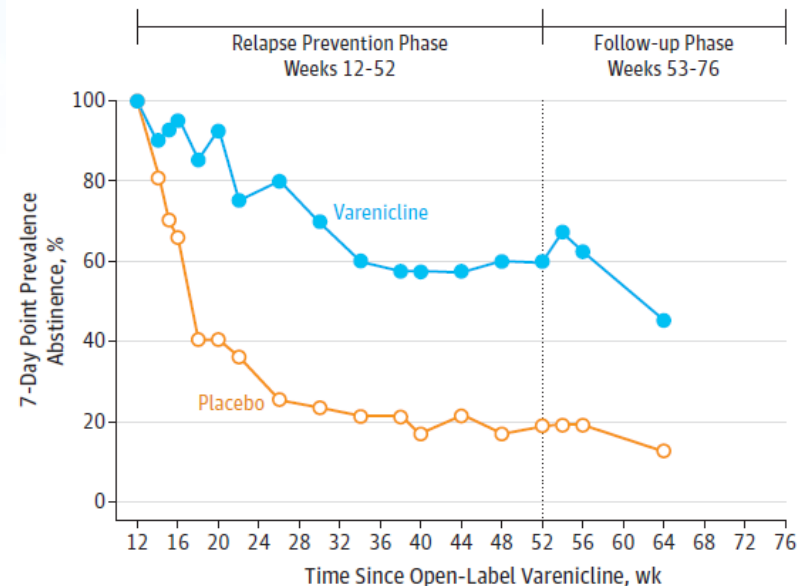
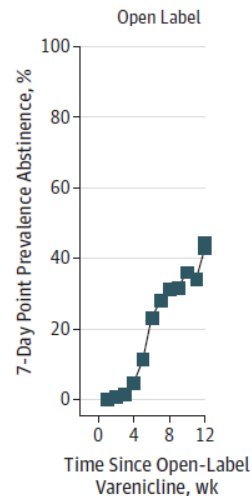
- Người bệnh được phân ngẫu nhiên tiếp tục dùng varenicline thêm 3 tháng hoặc giả dược
- Tỷ lệ kiêng thuốc theo hiện trạng trong 7 ngày cao hơn



Điều trị kéo dài bằng varenicline ở những người đáp ứng giúp ngăn tái nghiện và cải thiện kết cục dài hạn (điều trị 12 tháng)

- Áp dụng ở người hút thuốc mắc tâm thần phân liệt hoặc rối loạn lưỡng cực
- Người đáp ứng được phân ngẫu nhiên tiếp tục varenicline đến đủ 52 tuần hoặc chuyển sang giả dược
- Tỷ lệ kiêng thuốc cao trong thời gian điều trị (60%)

A 7-Day point prevalence abstinence



Adverse Effects of Varenicline – Mild / Moderate Nausea for < 2 Weeks

	Varenicline (n = 760)	Placebo (n = 750)	Quy cho Varenicline
Buồn nôn*	28%	9%	19%
Rối loạn giấc ngủ	11%	7%	4%
Mộng mị	12%	6%	6%
Tăng cân	4%	2%	2%

*Nausea is typically mild/moderate and resolves within 2 weeks

Ebbert JO, et al. Effect of Varenicline on Smoking Cessation Through Smoking Reduction: A Randomized Clinical Trial. JAMA 2015; 313: 687-694

Chi phí của varenicline đã giảm 90%

- Chi phí không có bảo hiểm tại Hoa Kỳ
 - Năm 2020: khoảng 400 USD/tháng đối với “Chantix”
 - Năm 2026: 25–50 USD/tháng đối với thuốc generic

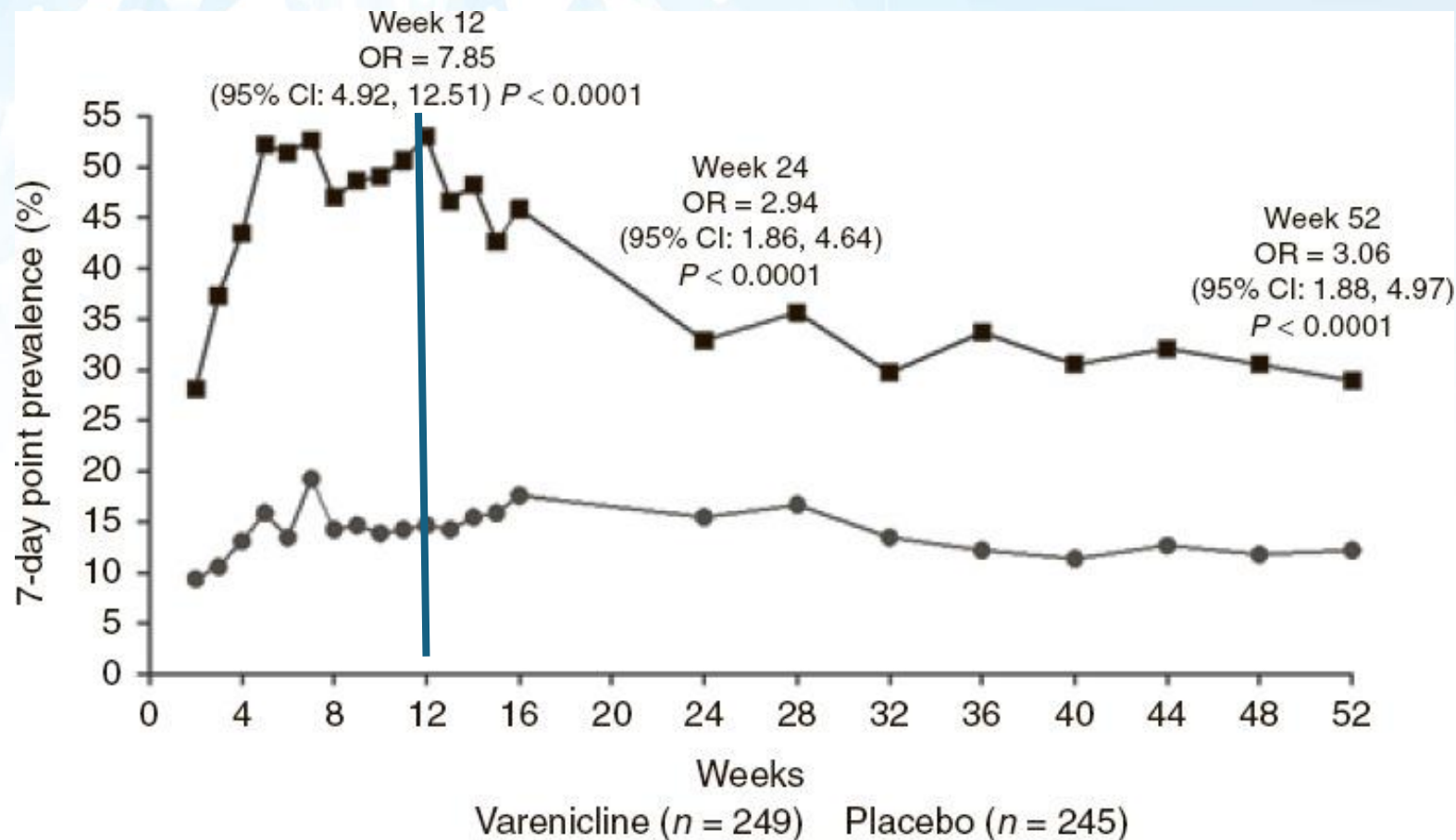
Điều trị varenicline trong bao lâu

- Từ 3 đến 6 tháng
 - Nếu đã ngưng thuốc sau 3 tháng, cân nhắc điều trị thêm 3 tháng nữa
 - Ở người hút thuốc cai theo hướng giảm dần, điều trị 6 tháng có vẻ tốt hơn 3 tháng
- Lưu ý
 - Điều trị 12 tháng làm giảm tái nghiện trong thời gian đang dùng thuốc
 - Điều trị duy trì lâu dài vẫn chưa được nghiên cứu

Ngừng varenicline như thế nào?

- Tái nghiện sau khi ngừng thuốc là tình trạng thường gặp
- Hiện chưa có nghiên cứu về các chiến lược giảm liều trước khi ngừng

Điều trị lại bằng varenicline có hiệu quả



Varenicline không có tương tác thuốc nào đã biết

- Varenicline cạnh tranh với nicotine tại thụ thể acetylcholine $\alpha 4\beta 2$

Bupropion trong điều trị nghiện thuốc lá

- Ức chế tái thu nhận dopamine và norepinephrine ở tế bào thần kinh
- Giúp làm giảm các triệu chứng cai nicotine
- Hiệu quả tương đương với liệu pháp thay thế nicotine
- Tránh dùng ở người có rối loạn co giật
- Dùng dạng phóng thích kéo dài 150 mg, ngày 2 lần trong 3 tháng

Varenicline hiệu quả hơn bupropion

- Có bằng chứng chắc chắn cao cho thấy varenicline hiệu quả hơn giả dược, bupropion hoặc liệu pháp thay thế nicotine trong việc đạt được tình trạng cai thuốc lá lâu dài.

-WHO Guidelines for Treatment of Tobacco Dependence 2024

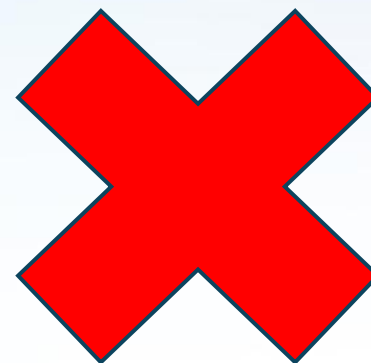
Rào cản đối với điều trị bằng thuốc

- Phức tạp
 - Khó lựa chọn giữa các phương án điều trị – varenicline, liệu pháp thay thế nicotine, bupropion
- Đánh giá nguy cơ chưa chính xác
 - Varenicline an toàn!
- Tiền sử thất bại trong cai thuốc của người hút thuốc
- Tiền sử thất bại của bác sĩ lâm sàng

Cách tiếp cận đơn giản và trực tiếp



**Đừng hỏi họ về
chuyện cai thuốc...**
điều đó chẳng khác
nào lại bắt họ bước
qua lửa một lần nữa



Chỉ cần nói:

✓ **“Chúng tôi có một loại thuốc có thể thay đổi cách ông/bà gắn bó với thuốc lá. Hãy bắt đầu điều trị ngay hôm nay.”**

(Đây là một khuyến nghị...không phải câu hỏi!)



Tổng kết

- Varenicline là liệu pháp điều trị bằng thuốc hiệu quả nhất hiện có
- Khoảng 90% người hút thuốc ở Hoa Kỳ chưa từng dùng liệu pháp này
- 40–70% người hút thuốc có thể ngừng hút trong thời gian dùng varenicline
- Thời gian điều trị được khuyến nghị là từ 3 đến 6 tháng
- Chi phí của varenicline đã giảm đáng kể
- Việc cải thiện khả năng tiếp cận thuốc này sẽ giúp giảm tình trạng hút thuốc