

C E S S A T I O N   T A B A G I Q U E

Une formation qui fait

**MOUCHE**



... pour aider les fumeurs à

**DÉCROCHER!**

**MISE À JOUR – DEUXIÈME VOLET**

*La pharmacothérapie de la dépendance au tabac*

Juin 2009



ORDRE DES **PHARMACIENS** DU QUÉBEC

*Présent pour vous*

Québec 

- Institut national de santé publique
- Ministère de la Santé et des Services sociaux

# La pharmacothérapie de la dépendance au tabac

Le présent document représente une mise à jour du chapitre *La pharmacothérapie de la dépendance au tabac*, initialement publié en 2007 dans le document d'autoformation intitulé *Cessation tabagique : une formation qui fait mouche... pour aider les fumeurs à décrocher!* Cette formation est offerte par l'Ordre des pharmaciens du Québec en collaboration avec l'Institut national de santé publique du Québec et le ministère de la Santé et des Services sociaux. Les notions associées à la dépendance au tabac ainsi que la pharmacothérapie de cette dépendance sont révisées afin de pouvoir recommander les traitements pharmacologiques appropriés selon la situation des patients.

## La dépendance au tabac

La nicotine est la principale responsable de la dépendance au tabac<sup>1-2</sup>. Lorsqu'elle est inhalée, elle atteint le cerveau en 10 secondes, ce qui est plus rapide que le temps que mettent les drogues intraveineuses pour atteindre les neurones cérébraux. La nicotine stimule la libération de plusieurs neurotransmetteurs dont la dopamine. Elle permet une meilleure concentration, une vivacité d'esprit, réduit l'irritabilité ainsi que la faim. C'est ce qui amène le fumeur à répéter l'expérience<sup>1-3</sup>. Cette libération amène une sensation, consciente ou

non, du même type que lorsqu'un besoin vital est assouvi – une sensation de plaisir. On croit que c'est cette libération de dopamine au niveau du système limbique qui crée la dépendance<sup>1-2</sup>. La décharge de dopamine amenée par la nicotine est forte et prolongée, ce qui ajoute à la dépendance<sup>1</sup>. De plus, le niveau sanguin de nicotine chute rapidement ce qui amène une sensation désagréable portant le fumeur à fumer de nouveau. Une personne qui fume un paquet de cigarettes par jour effectue le geste main-bouche près de 90 000 fois dans une année, ajoutant ainsi à la dépendance.

Malgré cette dépendance induite par la nicotine, soulignons qu'un grand nombre de fumeurs dit avoir l'intention d'arrêter de fumer. Environ un Canadien sur deux (47,7 %) ferait au moins une tentative de renoncement au tabac par année. Au niveau de la dépendance, soulignons que plus de la moitié (54,4 %) des fumeurs canadiens consomment leur première cigarette moins de 30 minutes après leur éveil<sup>4</sup>. Le fait de fumer sa première cigarette moins de 30 minutes après l'éveil est associé à une forte dépendance au tabagisme.

## La pharmacothérapie

L'efficacité de la pharmacothérapie est bien démontrée; celle-ci double et peut jusqu'à tripler les chances de cesser de fumer<sup>5</sup>. Tous les patients qui désirent cesser de fumer devraient être encouragés à faire l'usage des aides pharmacologiques<sup>5</sup>. Toutefois, le traitement pharmacologique de l'arrêt du tabagisme chez les patients qui possèdent les caractéristiques suivantes doit être considéré avec une attention particulière : contre-indications médicales, fumeurs consommant moins de 10 cigarettes par jour, adolescents, femmes enceintes<sup>5</sup>. Des indications seront données en fonction des médicaments.

Au Québec, il existe deux grandes catégories de médicaments :

- les produits de remplacement de la nicotine, aussi appelés thérapie de remplacement de la nicotine (TRN);
- les produits non nicotiniques, soit le chlorhydrate de bupropion et le tartrate de varénicline.





## La thérapie de remplacement nicotinique

La TRN qui se présente sous la forme de timbres transdermiques, de gommes, de pastilles et d'inhalateur permet d'apporter, sous une autre forme que le tabac, la nicotine dont le fumeur dépendant peut avoir physiologiquement besoin<sup>6</sup>.

### ■ Les timbres transdermiques

Sur le marché québécois se côtoient les timbres Nicoderm<sup>MD</sup>, Habitrol<sup>MD</sup> ainsi que les marques privées qui emploient la technologie de Habitrol<sup>MD</sup>. Comme la nicotine est une molécule à fort passage hépatique, elle ne se consomme pas sous forme de comprimé. La nicotine a une bonne solubilité adipeuse et aqueuse d'où l'usage sous la forme d'un timbre cutané.

Les produits Nicoderm<sup>MD</sup> et Habitrol<sup>MD</sup> ne sont pas considérés bioéquivalents à cause de leurs mécanismes de libération différents<sup>7-8</sup>. Nicoderm<sup>MD</sup> est muni d'un réservoir matriciel multilamellaire alors que le produit Habitrol<sup>MD</sup> est composé d'une matrice<sup>7-8</sup>.

Un réservoir matriciel est un gel, ou une solution, par lequel la libération du médicament est contrôlée par une membrane semi-perméable. La technologie *Smart Dose* utilisée par Nicoderm<sup>MD</sup> permet la libération régulière de nicotine dans la circulation sanguine<sup>7</sup>. Puisque cette libération ne dépend pas des variations individuelles, le niveau sanguin de nicotine est prévisible.

Dans une matrice, le médicament est mélangé dans un véhicule polymérique. La matrice régule la libération du médicament et la peau limite la vitesse d'absorption<sup>8</sup>. La libération de la nicotine se poursuit de façon continue pendant 24 heures. Des quantités contrôlées de nicotine sont libérées à un débit constant de façon à maintenir des concentrations plasmatiques de nicotine comparables aux creux observés chez les fumeurs avant de fumer une cigarette<sup>8</sup>. La vitesse de libération de la nicotine dans le sang est alors moins prévisible puisqu'elle dépend de la perméabilité de la peau et du gradient de concentration de la nicotine entre le timbre et la peau. En conclusion, le pic sérique avec le produit Nicoderm<sup>MD</sup> serait plus élevé et atteint plus rapidement (taux plasmatique maximal atteint



6,2 heures plus tôt,  $p < 0,05$ )<sup>7</sup>. Toutefois, ceci ne permet pas de montrer une différence au niveau de l'efficacité des diverses marques déposées de timbres en pratique.

On suggère d'enlever les timbres de nicotine avant un exercice physique intense. En effet, le Bulletin canadien sur les effets indésirables des médicaments publié en janvier 1996 mentionne trois cas d'intoxication à la nicotine survenus à la suite d'un exercice physique intense. L'augmentation de la température de la peau, de la vasodilatation et de l'irrigation cutanée, engendrée par l'exercice, peut accroître l'absorption de la nicotine à partir du réservoir de nicotine qui se forme sous la peau<sup>7</sup>.

### Présentation des timbres

Il existe trois dosages de timbres cutanés : 21 mg, 14 mg et 7 mg.

## Posologie et administration

### Posologie

La posologie recommandée, selon le protocole<sup>ii</sup> de l'Institut de cardiologie de Montréal, est :

- < 10 cigarettes par jour : – 14 mg/24 heures pendant 8 semaines
- 7 mg/24 heures pendant 4 semaines
- ≥ 10 cigarettes par jour : – 21 mg/24 heures pendant 4-6 semaines
- 14 mg/24 heures pendant 4 semaines
- 7 mg/24 heures pendant 2 à 4 semaines

Pour un patient de moins de 45 kg : débiter avec le timbre de 14 mg.

Les fabricants recommandent d'utiliser les timbres pour une durée totale de 8 à 12 semaines<sup>7-8</sup>. La documentation scientifique nous informe que des traitements de 6 à 14 semaines se sont avérés aussi efficaces que des traitements de plus de 14 semaines<sup>5</sup>. Toutefois, la durée du traitement devrait être individualisée selon le patient, son degré de dépendance, son expérience antérieure avec les timbres, etc<sup>5</sup>. En effet, certaines études montrent un bénéfice à donner une dose supérieure de timbre, ou à recommander une durée prolongée de traitement, chez les fumeurs très dépendants et chez les patients dont les symptômes de sevrage persistent<sup>5</sup>.

Si le patient a été incapable de cesser de fumer complètement au cours des 4 premières semaines, il est recommandé d'interrompre le traitement<sup>7-9</sup>.

### Administration

Le timbre s'applique sur une partie propre et non velue du corps, au-dessus de la taille (thorax) ou sur la face externe du bras. On doit faire une pression de 10 secondes pour assurer une bonne mise en place du timbre. De plus, il importe d'alterner les sites d'application et d'y revenir aux 7 jours<sup>7-8</sup>.

ii Protocole intitulé *Thérapie de remplacement de la nicotine pour tous les patients hospitalisés* (adopté par le Conseil des médecins, dentistes et pharmaciens de l'Institut de cardiologie de Montréal en 2005) – protocole utilisé à titre d'exemple lors des formations de l'Ordre des pharmaciens du Québec et joint à l'ordonnance collective développée par la Direction de la santé publique de la région socio-sanitaire de Montréal.

## Effets indésirables

Les principaux effets indésirables possibles à la suite de l'utilisation d'un timbre cutané sont présentés au tableau 1<sup>7-8</sup>.

**Tableau 1 – Principaux effets indésirables des timbres**

Médicament	Effets indésirables comparés au placebo (%)		
	Céphalée	Insomnie	Rêves anormaux
Nicoderm <sup>MD</sup> (placebo)	15,9 (15,5)	15,7 (11,3)	6,3 (1,2)
Habitrol <sup>MD</sup> (placebo)	29,7 (29,2)	6,5 (5,4)	2,0 (1,0)

Pour remédier à l'insomnie, le patient peut enlever le timbre au coucher et appliquer un nouveau timbre au réveil.

De plus, bien que les données varient selon la documentation consultée, l'irritation cutanée pourra être présente chez près de la moitié des utilisateurs. Cependant, cet effet amène l'abandon du produit chez seulement 5 % des utilisateurs<sup>7</sup>. L'application d'une crème d'hydrocortisone (1 %) ou de triamcinolone (0,5 %) sur la zone affectée peut aider à réduire l'irritation<sup>5</sup>. Une vaporisation de fluticasone sur la peau avant d'appliquer le timbre peut également réduire cet effet indésirable<sup>10</sup>. De plus, la rotation du site d'application peut également aider à éliminer l'irritation cutanée causée par le timbre.

## Les gommes

La gomme de nicotine est indiquée comme aide médicamenteuse temporaire pour contrer les effets indésirables liés à la cessation tabagique. La gomme Nicorette<sup>MD</sup> a fait son apparition sur le marché en 1984. La gomme Thrive<sup>MD</sup> a été ajoutée à l'arsenal thérapeutique en 2007.





### Présentation des gommes

Deux dosages sont disponibles, 2 mg et 4 mg. On trouve diverses saveurs dont les suivantes : menthe fraîche, menthe givrée, fruits frais et frissons intenses. La gomme Thrive<sup>MD</sup>, à saveur de menthe vive, blanchit les dents.

### Posologie et administration

#### Posologie

##### La gomme Nicorette<sup>MD</sup>

La monographie du produit fournit les renseignements suivants. On recommande la gomme de 4 mg pour les fumeurs qui, selon l'échelle de tolérance à la nicotine de Fagerström, ont un pointage de 7 ou plus. La gomme de 2 mg est indiquée pour les fumeurs dont le pointage se situe à 6 ou moins<sup>11</sup>.

*L'échelle de Fagerström est présentée dans le troisième volet de la version originale du manuel d'autoformation qui est disponible dans le site Internet de l'Ordre.*

Le bon usage peut aussi être déterminé de la façon suivante : pour les fumeurs qui allument leur première cigarette 30 minutes ou moins après l'éveil, il est recommandé d'utiliser la gomme de 4 mg<sup>11</sup>. Pour les fumeurs qui consomment leur première cigarette plus de 30 minutes après l'éveil, la gomme de 2 mg est recommandée<sup>11</sup>. Un nombre maximal de 20 gommes par jour est recommandé pour les deux dosages<sup>11</sup>.

##### Cessation progressive de la gomme

En 2007, Santé Canada a approuvé l'approche de la gomme Nicorette<sup>MD</sup> intitulée : *Réduire pour cesser*. La réduction de la

consommation de cigarettes stimule la motivation des fumeurs qui veulent cesser de fumer, augmente leur confiance en la capacité d'atteindre ce but et, dans l'ensemble, favorise l'abandon du tabagisme<sup>12</sup>. Bien que cette façon de procéder ne diminuerait pas le désir de cesser de fumer définitivement, elle permettrait de modifier graduellement les habitudes de vie et les rituels associés à la cigarette<sup>11</sup>. La gomme devrait ainsi être utilisée lorsque le patient ressent l'envie de fumer. Le principe de la méthode est d'augmenter l'intervalle de temps entre deux cigarettes pour en arriver à réduire de moitié la consommation de cigarettes, et ce, en 6 semaines à 4 mois. C'est le patient qui doit déterminer le nombre quotidien de gommes dont il aura besoin pour atteindre son but, sans toutefois dépasser 20 gommes par jour. De plus, le patient devra envisager l'abandon complet du tabac au plus tard 6 mois après le début du traitement. La durée du traitement ne doit pas dépasser 12 mois<sup>11</sup>.

##### La gomme Thrive<sup>MD</sup>

La monographie du produit fournit les renseignements qui suivent. La gomme de 4 mg devrait être réservée aux fumeurs de plus de 25 cigarettes par jour<sup>13</sup>. Le traitement doit durer au moins 3 mois<sup>13</sup>. Après cette période, il est suggéré de réduire, de façon graduelle, le nombre de gommes mâchées chaque jour, jusqu'à la cessation complète du produit. Le traitement doit être interrompu lorsque le patient ne mâche plus qu'une ou deux gommes par jour<sup>13</sup>. L'utilisation du produit pendant plus de 6 mois n'est pas recommandée<sup>13</sup>. Le calendrier d'utilisation de la gomme Thrive<sup>MD</sup> est présenté au tableau 2.

**Tableau 2 – Calendrier d'utilisation de la gomme Thrive<sup>MD</sup>**

Nombre de cigarettes fumées par jour	Mois 1	Mois 1	Mois 2	Mois 3	Mois 4 à 6
	Semaines 1 et 2	Semaines 3 et 4	Mois 2	Mois 3	Mois 4 à 6
	Morceaux par jour	Morceaux par jour	Morceaux par jour	Morceaux par jour	Morceaux par jour
20 et plus	20	15	10	5	Mâcher un morceau de gomme si l'envie de fumer réapparaît
15 à 19	16	12	6	3	
11 à 14	12	9	5	3	
10 ou moins	10	8	4	2	



### Administration

Une bonne technique de mastication assure une efficacité maximale de la thérapie et diminue les effets indésirables<sup>11,13</sup>. Comme l'absorption de la nicotine se fait par la muqueuse buccale, il est important de bien expliquer au patient la technique de mastication. De plus, il est recommandé d'éviter la formulation gomme chez les patients ayant une maladie bucco-dentaire sévère ou une maladie active de l'articulation temporo-mandibulaire.

Similaire pour les deux produits, la technique de mastication consiste à :

- 1) mâcher la gomme quelques fois pour initier la libération de la nicotine (un picotement dans la bouche ou un goût plus fort devrait apparaître);
- 2) placer la gomme entre la joue et la gencive pendant environ 1 minute;
- 3) mâcher à nouveau la gomme 2 à 3 fois;
- 4) replacer la gomme entre la joue et la gencive de l'autre côté;
- 5) répéter ce même processus pendant 30 minutes.

Afin de ne pas altérer l'absorption de la nicotine, il faut éviter de boire ou manger 15 minutes avant et pendant l'utilisation de la gomme. Toutefois, l'eau est permise.

### Effets indésirables

Les principaux effets indésirables de la gomme de nicotine sont<sup>11,13</sup> :

- les douleurs à la bouche ou à la gorge;
- les nausées et les vomissements;
- les douleurs musculaires aux mâchoires;
- le hoquet;
- la dyspepsie;
- l'altération du goût.

### L'inhalateur

L'inhalateur Nicorette<sup>MD</sup> est disponible au Canada depuis 2004. Ce dispositif rappelle le mouvement main-bouche répété chez les fumeurs. Il est constitué d'un embout buccal et de cartouches qui contiennent chacune 10 mg de nicotine. L'embout libère 4 mg de nicotine dont 2 mg pourront être absorbés. La nicotine est libérée sous forme de vapeur lors de l'inhalation d'air par l'embout. L'absorption se fait par la muqueuse buccale<sup>14</sup>. Moins de 5 % de nicotine est absorbée par les poumons. En général, la nicotine absorbée à l'aide de ce dispositif ne représente que 30 % de la concentration atteinte avec la cigarette<sup>14</sup>. Par ailleurs, on ajoute à la cartouche un goût de menthe afin de réduire l'effet irritant de la nicotine.

La monographie du produit indique une mise en garde concernant les patients souffrant de maladies pulmonaires obstructives chroniques ou les patients asthmatiques<sup>14</sup>. On y suggère de tenter une autre méthode pour l'abandon du tabac chez ces patients avant d'utiliser l'inhalateur, puisque celui-ci peut provoquer un bronchospasme.

### Posologie et administration

#### Posologie

La durée du traitement recommandée est de 3 mois. Le traitement consiste en 3 étapes :

- 1) début du traitement : 6 à 12 cartouches par jour pour une période allant jusqu'à 12 semaines;
- 2) réduction progressive du dosage sur une période de 6 à 12 semaines;
- 3) arrêt du traitement : lorsque 1 à 2 cartouches sont nécessaires chaque jour.

La dose initiale varie selon le patient. Celui-ci peut déterminer lui-même la dose de nicotine dont il a besoin pour atténuer les symptômes de sevrage. Lors des essais cliniques, les patients ayant obtenu les meilleurs résultats ont utilisé de 6 à 12 cartouches par jour.

L'innocuité et l'efficacité de l'inhalateur utilisé de façon continue durant plus de 6 mois n'ont pas été étudiées. Au-delà de cette période, son emploi n'est pas recommandé par le fabricant.

#### Administration

Concernant le mode d'emploi de l'inhalateur, plusieurs éléments sont à retenir :



- 1 cartouche représente 20 minutes d'inhalation;
- l'effet optimal est obtenu par des inhalations fréquentes et continues pendant 20 minutes;
- prendre des bouffées dans l'inhalateur pendant 10 minutes à la fois assure assez de nicotine pour 2 utilisations;
- prendre des bouffées dans l'inhalateur pendant 5 minutes à la fois assure assez de nicotine pour 4 utilisations;
- une fois ouverte, une cartouche est utilisable pendant 24 heures;
- le dispositif est sensible à la température – on doit conserver l'inhalateur entre 15° et 30° Celsius.

En quelques jours, l'utilisateur aura découvert ce qui lui convient le mieux et il saura quand la cartouche est épuisée (habituellement la cartouche perd le goût de menthe).

### Effets indésirables

Les principaux effets indésirables sont<sup>14</sup> :

- l'irritation de la bouche et de la gorge (24 %);
- la toux (27 %);
- la rhinite (18 %), la pharyngite et les stomatites (15 %);
- les céphalées (26 %).

Ces effets tendent à diminuer avec l'usage.

### Les pastilles

En 2007, une nouvelle formulation de produit de remplacement de la nicotine a fait son entrée sur le marché canadien : la pastille. Deux produits nicotiques sont maintenant disponibles : Nicorette<sup>MD</sup> et Thrive<sup>MD</sup>.

### Présentation des pastilles

Première pastille commercialisée au Canada, Thrive<sup>MD</sup>, à saveur de menthe légère, est disponible en deux dosages : 1 mg et 2 mg.

Sous la forme de polacrilex de nicotine, deux dosages de la pastille Nicorette<sup>MD</sup> sont également disponibles : 2 mg et 4 mg. Les saveurs menthe et cannelle peuvent être choisies selon le goût du patient.

### Posologie et administration

#### Posologie

##### La pastille Thrive<sup>MD</sup>

Une pastille remplace une cigarette<sup>15</sup>. Pour le patient fumant 20 cigarettes ou plus par jour, il est recommandé de prendre les pastilles de 2 mg, sans toutefois dépasser le nombre de 15 pastilles quotidiennement. Le patient fumant moins de 20 cigarettes par jour peut utiliser les pastilles de 1 mg, sans dépasser 25 pastilles par jour<sup>15</sup>. Un calendrier d'utilisation est proposé au tableau 3<sup>15</sup>.

Le traitement doit être cessé lorsque le patient n'utilise que 1 à 2 pastilles par jour. La durée du traitement ne devrait pas dépasser 6 mois<sup>15</sup>.

##### La pastille Nicorette<sup>MD</sup>

La pastille de 4 mg est recommandée pour les patients fumant leur première cigarette 30 minutes ou moins après leur éveil<sup>16</sup>. La pastille de 2 mg est suggérée pour les patients qui fument leur première cigarette plus de 30 minutes après leur éveil<sup>16</sup>.

On recommande au patient de prendre une pastille au besoin en répétant l'intervalle d'administration aux 1,5 à 8 heures,

**Tableau 3 – Calendrier d'utilisation des pastilles Thrive<sup>MD</sup>**

Nombre de cigarettes fumées par jour	Mois 1	Mois 1	Mois 2	Mois 3	Mois 4 à 6
	Semaines 1 et 2	Semaines 3 et 4	Pastilles par jour	Pastilles par jour	Pastilles par jour
20 et plus	15	12	10	5	Au besoin
15 à 19	10	8	5	3	
11 à 14	7	5	3	2	
10 ou moins	5	3	3	2	

et ce, sans dépasser la dose maximale de 15 pastilles par jour<sup>16</sup>. La durée de traitement recommandée est de 12 semaines pouvant se poursuivre jusqu'à 24 semaines. Le fabricant propose le schéma posologique présenté au tableau 4.

**Tableau 4 – Calendrier d'utilisation des pastilles Nicorette<sup>MD</sup>**

Étape 1 Semaines 1 à 6	Étape 2 Semaines 7 à 9	Étape 3 Semaines 10 à 12	
Période initiale de traitement	Période de réduction graduelle de la dose	Période de réduction graduelle de la dose	Au besoin durant les 12 prochaines semaines
1 pastille aux 1 à 2 heures	1 pastille aux 2 à 4 heures	1 pastille aux 4 à 8 heures	1 à 2 pastilles par jour prn

### Administration

Afin d'atténuer les symptômes de sevrage, le patient doit laisser fondre la pastille lentement dans la bouche jusqu'à ce qu'elle soit complètement dissoute<sup>15-16</sup>. La dissolution de la pastille peut durer 20 à 30 minutes. La pastille ne doit pas être croquée ou avalée. De plus, il est recommandé de ne pas boire ou manger pendant la dissolution de la pastille<sup>15-16</sup>.

Il est à noter que la consommation concomitante de boissons acides comme le café, le thé, les boissons gazeuses ou alcoolisées et les jus d'agrumes peut diminuer l'absorption buccale de nicotine. La consommation de boissons acides doit être évitée 15 minutes avant l'utilisation d'une pastille<sup>15-16</sup>.

### Effets indésirables

Les principaux effets indésirables des pastilles de nicotine sont<sup>15-16</sup> :

- les nausées;
- les flatulences;
- les brûlures d'estomac;
- les céphalées;
- le hoquet;
- la sécheresse buccale;
- les stomatites et l'œsophagite, etc.

### Les contre-indications et précautions à l'usage de la thérapie de remplacement de la nicotine

Selon la monographie des produits nicotiques, les patients présentant les conditions énoncées ci-dessous devraient éviter l'usage des produits de la TRN<sup>7-8, 11, 16</sup> :

- un infarctus du myocarde récent (moins de 2 semaines);
- une angine instable ou sévère;
- une arythmie sévère;
- un accident vasculaire cérébral récent (moins de 2 semaines);
- une maladie bucco-dentaire sévère (pour les gommes et les pastilles);
- une hypersensibilité au menthol (pour l'inhalateur);
- une maladie pulmonaire obstructive chronique ou l'asthme (prudence avec l'inhalateur);
- une maladie cutanée généralisée (pour les timbres);
- une allergie aux diachylons (pour les timbres);
- une femme enceinte ou qui allaite.

Toutefois, plusieurs experts estiment qu'il est important de prendre en considération le fait que continuer à fumer est probablement moins sécuritaire que prendre uniquement la nicotine en quantité minime car la TRN fournit moins de nicotine que la fumée inhalée<sup>5, 17</sup>. Les lignes directrices





américaines indiquent que les timbres de nicotine sont sécuritaires pour les patients cardiaques et n'entraînent pas d'effets indésirables<sup>5</sup>. En janvier 2008, l'Association médicale ontarienne a publié un document sur les mythes et faits entourant la médication facilitant le sevrage tabagique<sup>17</sup>. On y mentionne que les patients souffrant de maladies cardiaques peuvent utiliser le timbre transdermique. Celui-ci serait moins néfaste que la fumée de cigarettes dont les multiples composantes, en plus des effets hémodynamiques de la nicotine, ont des effets sur la coagulation et sur le taux de monoxyde de carbone<sup>17</sup>.

Même s'il est démontré que la nicotine peut contribuer à exacerber ou contribuer aux maladies cardiaques, plusieurs études démontrent l'innocuité des TRN chez la population cardiaque, même si celle-ci est à haut risque<sup>18</sup>. Les éléments contenus dans la cigarette, autre que la nicotine, augmentent la production de carboxyhémoglobine ce qui engendre une diminution de la libération de l'oxygène, une augmentation de l'agrégation plaquettaire ainsi qu'une élévation du taux de fibrinogène<sup>18-19</sup>. On constate que les timbres de nicotine amènent malgré tout une baisse de la tension artérielle chez les patients comparativement au moment où ils étaient fumeurs<sup>18</sup>.

L'usage du tabac durant la grossesse est la cause la plus importante d'issues défavorables sur laquelle on peut agir. Il existe un lien de cause à effet entre l'usage du tabac par la mère et le retard de croissance du fœtus. Aussi, les risques de prématurité, d'avortement spontané et de mortalité sont accrus. La plupart des monographies indiquent que la femme enceinte ou celle qui allaite ne devrait pas utiliser les TRN. Très peu d'études ont été réalisées sur l'efficacité et l'innocuité des TRN auprès de ces clientèles. Les femmes enceintes devraient être encouragées à cesser de fumer sans avoir recours à des aides pharmacologiques<sup>5, 17</sup>. Cependant, selon plusieurs experts, continuer de fumer est moins sécuritaire que de prendre une TRN. Bien que l'utilisation de la TRN expose la femme enceinte à la nicotine, le tabagisme expose la femme et le fœtus à de nombreux autres produits chimiques qui sont nuisibles pour leur santé<sup>5</sup>. De plus, la nicotine est excrétée dans le lait maternel. Les risques et les bienfaits de l'utilisation d'une thérapie de remplacement de la nicotine pendant l'allaitement devraient être évalués avant le début du traitement<sup>5</sup>.

## Les médicaments non nicotiniques

La présente section traite des produits d'aide à la cessation tabagique non nicotiniques. Comme médicaments de première intention, on y retrouve le chlorhydrate de bupropion ainsi que le tartrate de varénicline. Les produits de seconde intention sont la clonidine et la nortriptyline.

### Traitement de première intention

#### Le chlorhydrate de bupropion

Disponible sur le marché depuis 1998, le bupropion est un inhibiteur du recaptage de la dopamine et de la noradrénaline. Son mécanisme d'action n'est pas clairement établi, mais on croit que ces deux neurotransmetteurs jouent un rôle important dans les symptômes de sevrage ressentis lors de la cessation tabagique<sup>20-21</sup>.

Le chlorhydrate de bupropion est disponible comme antidépresseur sous le nom Wellbutrin<sup>MD</sup> et comme aide à la cessation tabagique sous le nom Zyban<sup>MD</sup><sup>21</sup>. Ce médicament est rapidement absorbé par le tractus digestif. Il est métabolisé par le foie et éliminé dans l'urine. Sa demi-vie d'élimination est de 21 heures<sup>21</sup>. En général, il faut compter 5 jours pour atteindre un plateau plasmatique satisfaisant. Il faut donc débuter le traitement lorsque le patient fume.

#### Posologie et administration

La posologie recommandée pour aider à la cessation tabagique est de<sup>21</sup> :

- 150 mg die pendant 3 jours; puis,
- 150 mg bid pendant 7 à 12 semaines.

Le patient doit cesser de fumer 7 à 14 jours après le début de la thérapie<sup>5, 21</sup>.

De plus, il faut laisser s'écouler un intervalle d'au moins 8 heures entre les doses pour ainsi éviter les risques de convulsions<sup>22</sup>. On doit conseiller au patient d'ingérer les comprimés entiers et de ne pas les diviser, les mâcher ou les écraser afin d'éviter de modifier la vitesse de libération du bupropion.

#### Effets indésirables

Les principaux effets indésirables sont<sup>5, 21</sup> :

- l'insomnie (35-40 %);
- la sécheresse de la bouche (10 %).

### **Contre-indications et précautions**

Il existe un risque de convulsions associé à la prise de bupropion. Le taux de convulsions est d'environ 0,1 % (1/1000) lorsque le médicament est utilisé à des doses ne dépassant pas 300 mg par jour. Principalement liées au seuil de convulsion, voici les contre-indications à l'utilisation du bupropion<sup>20-22</sup> :

- les troubles convulsifs;
- un patient qui prend déjà du bupropion;
- un diagnostic ou des antécédents de boulimie ou d'anorexie;
- une allergie connue au bupropion;
- une utilisation concomitante d'un inhibiteur de la monoamine oxydase ou de thioridazine, ou une consommation dans les 14 jours précédents;
- un sevrage éthylique;
- un retrait de benzodiazépines ou de sédatifs.

Les précautions regroupent les éléments suivants<sup>21-22</sup> :

- la prise concomitante de médicaments qui abaissent le seuil de convulsion tels les antipsychotiques, les antidépresseurs, la théophylline, les corticostéroïdes systémiques, les quinolones et les antipaludéens;
- les patients présentant les prédispositions aux convulsions suivantes : tumeur du système nerveux central, antécédents de traumatisme crânien ou de convulsions;

- une dépendance aux opioïdes, à la cocaïne ou aux stimulants;
- une consommation excessive d'alcool;
- une utilisation de stimulants ou d'anorexigènes;
- un diabète traité avec insuline ou des hypoglycémifiants oraux;
- une atteinte hépatique grave.

Il n'existe pas d'étude adéquate et contrôlée chez la femme enceinte. Il est recommandé d'encourager la femme enceinte à cesser de fumer à l'aide de méthodes non pharmacologiques<sup>5</sup>. De plus, le bupropion et ses métabolites sont excrétés dans le lait maternel<sup>21</sup>. Étant donné le risque d'effets indésirables chez le nouveau-né nourri au sein, il est recommandé de choisir entre l'allaitement et l'emploi du bupropion.

### **Le tartrate de varénicline**

Le tartrate de varénicline, commercialisé en Amérique du Nord sous le nom de Champix<sup>MD</sup>, est maintenant disponible depuis février 2007. Deux dosages sont disponibles : 0,5 mg et 1 mg.

La varénicline possède un mécanisme d'action différent des autres médicaments indiqués pour la cessation tabagique. Le mécanisme d'action proposé est la liaison de la varénicline au sous-type  $\alpha 4\beta 2$  du récepteur de l'acétylcholine nicotinique. Ce sous-type jouerait un rôle prépondérant dans le cycle de la dopamine et serait vraisemblablement responsable de la dépendance à la nicotine<sup>23-27</sup>. La varénicline possède une forte affinité pour le récepteur  $\alpha 4\beta 2$  et semble favoriser la cessation tabagique selon deux actions distinctes simultanées :

- comme agoniste partiel sélectif, la varénicline active le récepteur  $\alpha 4\beta 2$  et entraîne une réponse physiologique plus faible que celle produite par la nicotine<sup>23-27</sup>. Cette action réduit les envies irrésistibles (craving) et les symptômes de sevrage;





- la varénicline exerce une action antagoniste par blocage du récepteur  $\alpha 4\beta 2$ , ce qui empêche la liaison de la nicotine<sup>23, 26</sup>. Cette action réduirait la libération de dopamine et conséquemment la dépendance à la nicotine et tous les effets positifs reliés à cette dépendance : la satisfaction, la gratification, l'inquiétude, la faim, l'insomnie<sup>27</sup>.

La combinaison de ces deux actions en fait un médicament à faible potentiel d'abus<sup>23, 26</sup>. De plus, une étude rapporte que la varénicline diminuerait la quantité de nicotine absorbée<sup>26</sup>.

### **Posologie et administration**

Pour aider à l'arrêt tabagique, il est recommandé d'augmenter graduellement la dose de varénicline jusqu'à l'atteinte de la dose maximale de 1 mg administrée 2 fois par jour<sup>28</sup> :

- du 1<sup>er</sup> au 3<sup>e</sup> jour : 0,5 mg 1 fois par jour;
- du 4<sup>e</sup> au 7<sup>e</sup> jour : 0,5 mg 2 fois par jour;
- du 8<sup>e</sup> jour jusqu'à la fin du traitement :  
1 mg 2 fois par jour.

La varénicline atteint des concentrations plasmatiques stables environ 4 jours après le début de la dose d'entretien, soit 1 mg matin et soir<sup>26</sup>. Puisque ce produit ne contient pas de nicotine, il est recommandé de cesser de fumer après le 10<sup>e</sup> jour du début du traitement.

Le traitement dure 12 semaines. Après cette période, il est possible d'envisager de poursuivre pendant 12 semaines supplémentaires. Par exemple, certains patients peuvent présenter un haut risque de rechute après avoir complété un premier traitement de 12 semaines, tels les fumeurs fortement dépendants qui ont obtenu un score de 7 à 10 au test de Fagerström. Ces patients pourront bénéficier d'un traitement supplémentaire de 12 semaines. Certaines études ont démontré un taux de réussite supérieur après un traitement continu de 24 semaines<sup>24-26</sup>.

Pour les patients qui ne peuvent tolérer les effets indésirables, la dose pourra être réduite de moitié de façon temporaire ou permanente. À la fin du traitement, l'arrêt brusque de la varénicline peut provoquer certains symptômes de sevrage tels que l'irritabilité, l'insomnie, une envie de fumer, etc. On peut alors envisager une réduction graduelle de la dose<sup>25</sup>.

Un ajustement posologique est recommandé en cas d'insuffisance rénale grave : 0,5 mg die pendant 3 jours, avant de

passer à 0,5 mg bid<sup>28</sup>. En l'absence d'expérience clinique, l'emploi de la varénicline en insuffisance rénale terminale n'est pas recommandé.

### **Effets indésirables**

La varénicline se lie modérément aux récepteurs sérotoninergiques 5-HT<sub>3</sub><sup>28</sup>. Cette liaison est responsable de certains effets indésirables dont les nausées, les vomissements et la modification du transit intestinal.

Les effets indésirables suivants sont généralement d'intensité légère à modérée et diminuent progressivement :

- les nausées (30 %);
- l'insomnie (14 %);
- les maux de tête (14 %);
- la constipation (7 %).

Bien que moins fréquents, certains patients peuvent subir certains autres effets indésirables, dont :

- les rêves anormaux;
- les étourdissements;
- les troubles de l'attention;
- la diarrhée;
- la flatulence;
- les douleurs abdominales;
- la fatigue et la somnolence.

### **Contre-indications et précautions**

Le médicament est contre-indiqué chez les patients qui présentent une hypersensibilité à la varénicline ou à l'un des composants du produit ou du contenant<sup>28</sup>.

Par ailleurs, on ne sait pas parfaitement quelles pourraient être les conséquences chez des patients atteints d'une affection concomitante. La prudence est donc de rigueur.

L'innocuité et l'efficacité du produit n'ont pas été établies chez les enfants de 18 ans et moins<sup>28</sup>. De plus, il n'existe pas de donnée sur l'emploi de la varénicline chez la femme enceinte – son emploi n'est pas recommandé<sup>28</sup>. Il a été établi que la varénicline peut passer dans le lait maternel. Comme on ne sait pas si ce produit risque de provoquer des effets indésirables chez le nourrisson, il est recommandé de faire un choix entre l'allaitement ou la prise du médicament<sup>28</sup>.

Comme la varénicline est éliminée en bonne partie par les reins, les patients qui présentent une atteinte rénale peuvent courir un risque plus grand de réactions toxiques. Ainsi, le produit n'est pas recommandé chez les patients atteints d'une insuffisance rénale terminale. De plus, un ajustement posologique peut être requis en cas d'insuffisance rénale grave (clairance de la créatinine estimée < 30 ml/min)<sup>28</sup>.

Selon la monographie du produit, la varénicline ne semble pas inhiber les isoenzymes du cytochrome P450. Par conséquent, il est peu probable que la varénicline modifie les paramètres pharmacocinétiques des produits essentiellement métabolisés par les isoenzymes du CYP450<sup>28</sup>.

En juin 2008, Santé Canada, en collaboration avec Pfizer Canada, a émis l'avis suivant : une surveillance étroite s'impose chez les patients aux prises avec des affections psychiatriques concomitantes, même si leur état de santé est stable, ainsi que chez les personnes ayant des antécédents de symptômes psychiatriques<sup>29-30</sup>. Il est important de rapporter tout changement de comportement de même que la présence de symptômes dépressifs ou d'idées suicidaires, ces situations risquant d'être amplifiées par la prise de varénicline. Un suivi intensif est préconisé si la prise de varénicline s'avère nécessaire.

### **Traitement de seconde intention**

Cette section présente d'autres traitements qui peuvent être utiles pour l'arrêt tabagique. Ceux-ci n'ont pas été approuvés spécifiquement pour cette indication par Santé Canada. Ils sont par contre reconnus par les lignes directrices américaines publiées en 2008<sup>5</sup>.

#### **La clonidine**

La clonidine peut être utile pour les patients qui n'ont pas connu de succès avec les TRN, le bupropion ou la varénicline. Selon plusieurs études, elle double le taux d'abstinence. Puisque la clonidine possède des propriétés pour réduire les symptômes de sevrage de l'alcool et des drogues, elle est donc utilisée pour plusieurs types de sevrage<sup>5</sup>.

Les patients recevant la clonidine requièrent un suivi fréquent de la tension artérielle. De plus, le médicament ne doit pas être cessé brusquement puisqu'il peut provoquer une hypertension rebond et l'apparition de symptômes associés tels que l'agitation, la confusion et les tremblements<sup>5, 31</sup>. Ainsi, il

est recommandé de réduire graduellement la dose de clonidine sur une période de 2 à 4 jours<sup>5, 31</sup>.

Il n'existe aucune étude adéquate ni bien contrôlée concernant l'emploi de la clonidine chez la femme enceinte. Une évaluation des bienfaits et des risques doit être réalisée avant d'utiliser le médicament, car la clonidine traverse la barrière placentaire. Selon les données disponibles, elle peut diminuer la fréquence cardiaque du fœtus et provoquer une élévation transitoire de la tension artérielle<sup>31</sup>. En l'absence de donnée, l'emploi de la clonidine pendant l'allaitement est déconseillé.

Les principaux effets indésirables incluent la bouche sèche, la somnolence, les étourdissements et l'hypotension orthostatique<sup>5, 31</sup>.

La posologie habituellement recommandée pour le soulagement des symptômes de sevrage est de 0,15 à 0,75 mg par jour, pour une durée variant de 3 à 10 semaines<sup>5</sup>.

#### **La nortriptyline**

La cessation tabagique n'est pas une indication reconnue de la nortriptyline. Elle est plutôt employée pour le traitement pharmacologique de la dépression, de la douleur chronique et de la douleur neuropathique<sup>32</sup>. Selon les lignes directrices américaines, la nortriptyline aurait une efficacité similaire au bupropion pour aider à l'abandon du tabac<sup>5</sup>.

La posologie habituellement recommandée pour le soulagement des symptômes de sevrage débute à 25 mg par jour. La dose pourra être augmentée, à intervalles d'une semaine, pour atteindre une dose cible de 75 à 100 mg par jour pour une durée de 12 semaines<sup>5</sup>. Il faut débiter la nortriptyline 10 à 28 jours avant l'arrêt du tabac, afin de permettre l'atteinte des concentrations plasmatiques à l'équilibre<sup>5</sup>.

Les effets indésirables incluent notamment la sédation, la bouche sèche, la sensation de tête légère, la vision brouillée et la rétention urinaire<sup>5, 32</sup>.

Les antidépresseurs tricycliques peuvent avoir des effets importants sur le système cardiovasculaire, tels que l'hypotension, le risque d'arythmie, la modification de la contractilité myocardique, etc. Ainsi, on recommande la prudence et un suivi étroit de l'utilisation de la nortriptyline chez les patients atteints de maladies cardiovasculaires<sup>5, 32</sup>.





Il est recommandé de ne pas co-administrer la nortriptyline avec des inhibiteurs de la monoamine oxydase<sup>5, 32</sup>. De plus, on ne doit débiter l'administration de la nortriptyline que 14 jours, au moins, après l'interruption du traitement à l'aide d'un IMAO<sup>5, 32</sup>.

Il est recommandé de réduire graduellement la posologie afin d'éviter les symptômes de sevrage<sup>32</sup>.

## Combinaisons d'aides pharmacologiques

Pour les fumeurs fortement dépendants à la nicotine, les résultats d'une méta-analyse ont démontré que certaines combinaisons d'aides pharmacologiques augmenteraient de manière significative la probabilité d'abstinence par rapport au placebo<sup>5</sup>. Les combinaisons de médicaments proposées sont issues des études ayant abordé cette problématique.

Voici les combinaisons proposées<sup>5</sup> :

- le timbre peut être associé à la gomme, à la pastille ou à l'inhalateur au besoin lors de fortes envies de fumer;
- le bupropion et le timbre peuvent être utilisés conjointement lors de l'arrêt tabagique.

Lors de l'association du timbre avec le bupropion, il est essentiel de mesurer régulièrement la tension artérielle du patient.

L'usage de la varénicline avec la TRN n'est pas recommandé en raison du mécanisme d'action proposé, notamment de ses propriétés antagonistes sur la liaison de la nicotine avec ses récepteurs. De plus, cette combinaison a été associée à un taux élevé d'effets indésirables tels la nausée, les maux de tête, etc<sup>5</sup>. En l'absence de données probantes concernant l'usage conjoint de la varénicline avec le bupropion, la combinaison de ces deux médicaments n'est pas recommandée<sup>28</sup>.

## Les interactions médicamenteuses

Le pharmacien doit-il surveiller l'utilisation concomitante d'autres médicaments avec les traitements d'aide à l'abandon du tabac? La surveillance de la thérapie médicamenteuse du patient inclut la prévention et la gestion des interactions

médicamenteuses. Pour assurer cette vigilance, voici un bref résumé des principales interactions liées à l'arrêt tabagique.

Les hydrocarbures polycycliques de la nicotine induisent les isoenzymes du cytochrome P450. Bien qu'ils induisent principalement l'isoenzyme 1A2, des effets sont également notés au niveau des isoenzymes 1A1, 2E1 et 2D6. Ceci a pour effet d'accélérer le métabolisme de certains médicaments. Ils augmentent aussi la glucuroconjugaison. Si un patient fume plus de 20 cigarettes par jour, on peut s'attendre à un effet cliniquement significatif<sup>33</sup>. Voici **quelques médicaments** à surveiller lors de la cessation tabagique.

### La théophylline

Le tabac réduit les concentrations plasmatiques de théophylline. La posologie de théophylline requise peut atteindre 30 à 50 % de plus chez le fumeur puisque la clairance du produit peut être augmentée de 58 à 100 % chez le fumeur<sup>33</sup>. Par conséquent, on suggère de procéder à des dosages une à deux semaines après la cessation du tabac.



### ■ La caféine

Fumer augmente le métabolisme de la caféine via l'isoenzyme 1A2. On constate une élévation de la clairance de la caféine de 56 %, et même parfois jusqu'à 70 %<sup>23</sup>. Par conséquent, l'élimination de la caféine est plus lente chez le patient lorsqu'il devient non fumeur. La caféine peut atteindre des niveaux toxiques chez certains patients (ex. jusqu'à 5 cafés par jour)<sup>23</sup>.

### ■ La clozapine et l'olanzapine

Le tabagisme induit l'isoenzyme 1A2 ce qui augmente le métabolisme des médicaments<sup>23, 33</sup>. Dans le cas de la clozapine, il se produit une baisse de la concentration du médicament de 28 % chez un fumeur. Pour ce qui est de l'olanzapine, certaines études montrent que la clairance du produit peut augmenter jusqu'à 98 % chez le fumeur<sup>23, 33</sup>. En cas d'abandon du tabac, les concentrations plasmatiques peuvent augmenter et ainsi entraîner des effets indésirables. Un ajustement de la posologie de la clozapine et de l'olanzapine est parfois nécessaire<sup>23, 33</sup>.

### ■ L'insuline

L'absorption de l'insuline peut parfois être réduite par la vasoconstriction périphérique induite par l'usage du tabac. Cet effet est rarement significatif<sup>23</sup>. Chez les grands fumeurs diabétiques, le besoin d'insuline peut augmenter jusqu'à 30 %, surtout si l'injection sous-cutanée est faite dans les 30 minutes suivant l'usage de la cigarette<sup>33</sup>. L'abandon du tabac peut nécessiter la réduction de la posologie de l'insuline.

### ■ La chlorpromazine

Le tabagisme peut induire le métabolisme hépatique de la chlorpromazine entraînant une diminution de la concentration plasmatique (24 %). En cessant de fumer, la concentration de chlorpromazine peut augmenter, et même tripler.

### ■ La warfarine

Le fait de fumer augmente la clairance de la warfarine, augmentation qui peut aller jusqu'à 13 % selon la documentation scientifique<sup>33-34</sup>. Le fumeur peut donc nécessiter une dose supérieure de warfarine pour maintenir le RNI dans l'intervalle thérapeutique visé. Toutefois, cette interaction n'a

peu ou pas d'impact sur le temps de prothrombine. Lors de l'arrêt tabagique, certains patients auront besoin d'ajuster à la baisse la dose de warfarine (parfois jusqu'à 10 %).

### ■ Les bêta-bloquants

La libération des cathécholamines provoquée par la nicotine augmente la tension artérielle et les battements cardiaques<sup>34</sup>. Avec les bêta-bloquants liposolubles (labétalol, métoprolol, propranolol), on constate, chez les fumeurs, une augmentation de l'effet de premier passage hépatique ainsi qu'une hausse de la clairance par glucuroconjugaison pour le propranolol<sup>33-34</sup>. Lors de la cessation tabagique, la tension artérielle devrait baisser par elle-même. Cependant, un monitoring de la tension artérielle des patients peut être requis.

## Le régime d'assurance médicaments du Québec

Sur présentation d'une ordonnance individuelle ou collective, le régime d'assurance médicaments du Québec (RAMQ) couvre un maximum de 12 semaines consécutives de timbres et 12 semaines consécutives de gommes de nicotine. Ces produits doivent avoir été reçus à l'intérieur du même 12 semaines. Également, la RAMQ couvre 12 semaines consécutives de bupropion et de varénicline au cours de la même année. Le régime d'assurance médicaments couvrira les frais à la date anniversaire du premier paiement effectué par le patient. L'inhalateur et les pastilles de nicotine ne sont pas couverts par le régime d'assurance médicaments du Québec.

## Les méthodes alternatives

Peu d'études ont abordé l'efficacité des méthodes alternatives telles que l'acupuncture, le laser et l'hypnose. Les résultats des études scientifiques menées sur ces interventions ne sont pas concluants. À ce jour, ces méthodes ne sont pas considérées comme des méthodes efficaces pour l'abandon du tabagisme<sup>5</sup>.



## Documentation consultée pour la mise à jour du volet *La pharmacothérapie de la dépendance au tabac*

- 1) Roy JP. La neurobiologie de la dépendance à la nicotine. *Actualité Médicale* 2001; 22(5) : 32-3.
- 2) Tomkins DM, Sellers EM. Addiction and the brain: the role of neurotransmitters in the cause and treatment of drug dependence. *CMAJ* 2001; 164 (6) : 817-21.
- 3) Benowitz NL. Pharmacology of Nicotine: Addiction and Therapeutics. *Annu Rev Pharmacol Toxicol* 1996; 36 : 597-613.
- 4) Statistique Canada. Enquête de surveillance de l'usage du tabac au Canada (ESUTC) 2006.
- 5) Fiore MC, Jaen CR, Baker TB et al. Treating Tobacco Use and Dependence: 2008 Update. A clinical practice guideline. Rockville, Md: US Department of Health and Human Services, Public Health Service. May 2008.
- 6) Leaune V, de Grosbois S, Guyon L. Programme québécois de remboursement des aides pharmacologiques à l'arrêt tabagique – phase 1 : Recension des écrits scientifiques sur l'efficacité et l'efficience des aides pharmacologiques et survol du fonctionnement du programme depuis sa mise en place. INSPQ février 2006.
- 7) Monographie Nicoderm<sup>MD</sup> Timbre. Compendium des produits et spécialités pharmaceutiques – Association des pharmaciens du Canada, 2009.
- 8) Monographie Habitrol<sup>MD</sup>. Compendium des produits et spécialités pharmaceutiques – Association des pharmaciens du Canada, 2009.
- 9) U.S. Department of Health and Human Services. Public Health Service. Agency for Health Care Policy and Research. Centers for Disease Control and Prevention - Smoking cessation: clinical practice guideline number 18.- Rockville, MD: AHCP, April 1996.-125p- AHCP Pub. No : 96-0692- ISBN 0-016-048610-6.
- 10) Guide pratique des soins palliatifs : gestion de la douleur et autres symptômes. 3<sup>e</sup> édition. Association des pharmaciens des établissements de santé du Québec et Sabex; 2002 : 24.
- 11) Monographie Nicorette<sup>MD</sup> Gomme. Compendium des produits et spécialités pharmaceutiques – Association des pharmaciens du Canada, 2009.
- 12) Info-Tabac Bulletin pour un Québec sans tabac, 2007; 68 : 4.
- 13) Monographie Thrive<sup>MD</sup> Gomme. Compendium des produits et spécialités pharmaceutiques – Association des pharmaciens du Canada, 2009.
- 14) Monographie Nicorette<sup>MD</sup> Inhalateur. Compendium des produits et spécialités pharmaceutiques – Association des pharmaciens du Canada, 2009.
- 15) Pastille Thrive<sup>MD</sup>. Feuille d'information sur le produit. Novartis Santé familiale Canada, 2007.
- 16) Pastille Nicorette<sup>MD</sup>. Compendium des produits et spécialités pharmaceutiques – Association des pharmaciens du Canada, 2009.
- 17) Rethinking stop-smoking medications. Myths and facts. Ontario Medical Association, Health Policy Department, 2008.
- 18) Joseph AM, Norman SM, Ferry LH et al. The safety of Transdermal Nicotine as an Aid to Smoking Cessation in Patients with Cardiac Disease. *N Engl J Med* 1996; 335 : 1792-8.
- 19) Beaglehole RH, Watt RG. Helping smokers stop. A guide for the dental team. Health Development Agency; 2004.
- 20) National Institute for Clinical Excellence. Guidance on the use of nicotine replacement therapy (NRT) and bupropion for smoking cessation, Technology Appraisal Guidance, No: 39, Mars 2002 and update 2005.
- 21) Monographie Zyban<sup>MD</sup>. Compendium des produits et spécialités pharmaceutiques – Association des pharmaciens du Canada, 2009.
- 22) Renseignements importants en matière d'innocuité approuvés par Santé Canada concernant Wellbutrin<sup>MD</sup> SR et Zyban<sup>MD</sup>. Disponible sur Internet : [http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/advisories-avis/prof/2004/wellbutrin\\_zyban\\_hpc\\_cps\\_f.html](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/advisories-avis/prof/2004/wellbutrin_zyban_hpc_cps_f.html)
- 23) Carrozi L, Pistelli F, Viegi G. Review : Pharmacotherapy for Smoking Cessation. *Therapeutic Advances in Respiratory Disease* 2008; 2 : 301. Version en ligne : <http://tar.sagepub.com/cgi/content/abstract/2/5/301>
- 24) Galanti LM. Tobacco smoking cessation management: integrating varenicline in current practice. *Vascular Health and Risk Management* 2008 : 4(4) : 837-45.
- 25) Tonstad S. Varenicline for smoking cessation. Expert review: Neurotherapeutics 2007; 7(2) : 121-7. [www.future-drugs.com](http://www.future-drugs.com)
- 26) Fagerström K, Hugues J. Varenicline in the treatment of tobacco dependence. *Neuropsychiatric Disease and Treatment* 2008; 4(2) : 353-63.
- 27) Santé Canada. Sommaire des motifs de décision (SMD) PrChampix<sup>MD</sup>. [http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodpharma/sbd-smd/phase1-decision/drug-med/sbd\\_smd\\_2008\\_champix\\_104007-fra.php](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodpharma/sbd-smd/phase1-decision/drug-med/sbd_smd_2008_champix_104007-fra.php)
- 28) Monographie Champix<sup>MD</sup>. Compendium des produits et spécialités pharmaceutiques – Association des pharmaciens du Canada, 2009.
- 29) Santé Canada. Renseignements importants en matière d'innocuité approuvés par Santé Canada concernant CHAMPIX<sup>MD</sup>. À l'intention des professionnels de la santé. [http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/advisories-avis/prof/\\_2008/champix\\_hpc-cps-fra.php](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/advisories-avis/prof/_2008/champix_hpc-cps-fra.php)
- 30) Santé Canada. Communication au public. Renseignements importants en matière d'innocuité approuvés par Santé Canada concernant CHAMPIX<sup>MD</sup>. [http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/advisories-avis/public/\\_2008/champix\\_hpc-cps-fra.php](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/advisories-avis/public/_2008/champix_hpc-cps-fra.php)
- 31) Monographie Catapres<sup>MD</sup>. Compendium des produits et spécialités pharmaceutiques – Association des pharmaciens du Canada, 2009.
- 32) Monographie Nortriptyline<sup>MD</sup>. Compendium des produits et spécialités pharmaceutiques – Association des pharmaciens du Canada, 2009.
- 33) Zevin S, Benowitz NL. Drug interaction with tobacco smoking. *Clin Pharmacokinet* 1999 June; 36(6) : 425-38.
- 34) Poisson N, Gaudoneix-Taieb M. Interactions médicamenteuses et tabac. Cours tabacologie 2002-2003. Université Paris XI-XII. Visible sur : [formation.tabacologie.globalink.org](http://formation.tabacologie.globalink.org)

**Pour obtenir des renseignements supplémentaires**  
Communiquez avec M<sup>me</sup> Catherine Dubois, responsable de la formation continue  
(Direction de l'admission et du perfectionnement)  
Tél. : **514 284-9588** ou **1 800 363-0324**



ORDRE DES **PHARMACIENS** DU QUÉBEC

*Présent pour vous*

301-266, Notre-Dame Ouest, Montréal (Québec) H2Y 1T6