

Фармакотерапија



START

По завршување на курсот, вие:

01

Ќе бидете запознаени со фармакотерапијата од прва линија за откажување од пушење, вклучително и нејзината соодветна примена за постигнување максимален ефект во престанокот на пушењето.

Никотинска заменска терапија, Бупропион, Варениклин.

02

Ќе имате знаење за другите лекарства за престанок на пушењето.



„Клиничарите треба да го охрабрат секој пациент, кој се обидува да се откаже од пушење, да користи ефективни лекаства за третман на зависноста од тутун, освен во случаите каде тие лекаства се контраиндицирани или кај специфични популации за кои нема доволно докази за нивната ефективност“.

**Може два до три пати
да ги зголеми шансите
за долгорочен
престанок на пушење**



Индивидуализирана терапија

Продолжена терапија

Подесување на дозите

Комбинирање лекаства



Како делуваат?

**Во какви
форми се
достапни?**

**Колку се
ефективни?**

Кој може да ги користи?

**Кои се нуспојавите
на овие лекарства?**

**Кои инструкции
треба да им се дадат
на пушачите?**



**Никотинска
заменска
терапија
(НЗТ)**

Варениклин

Бупропион



**Постапувајте со
лекарствата за престанок
на пушењето на ист
начин како што би
постапувале со другите
лекарства**



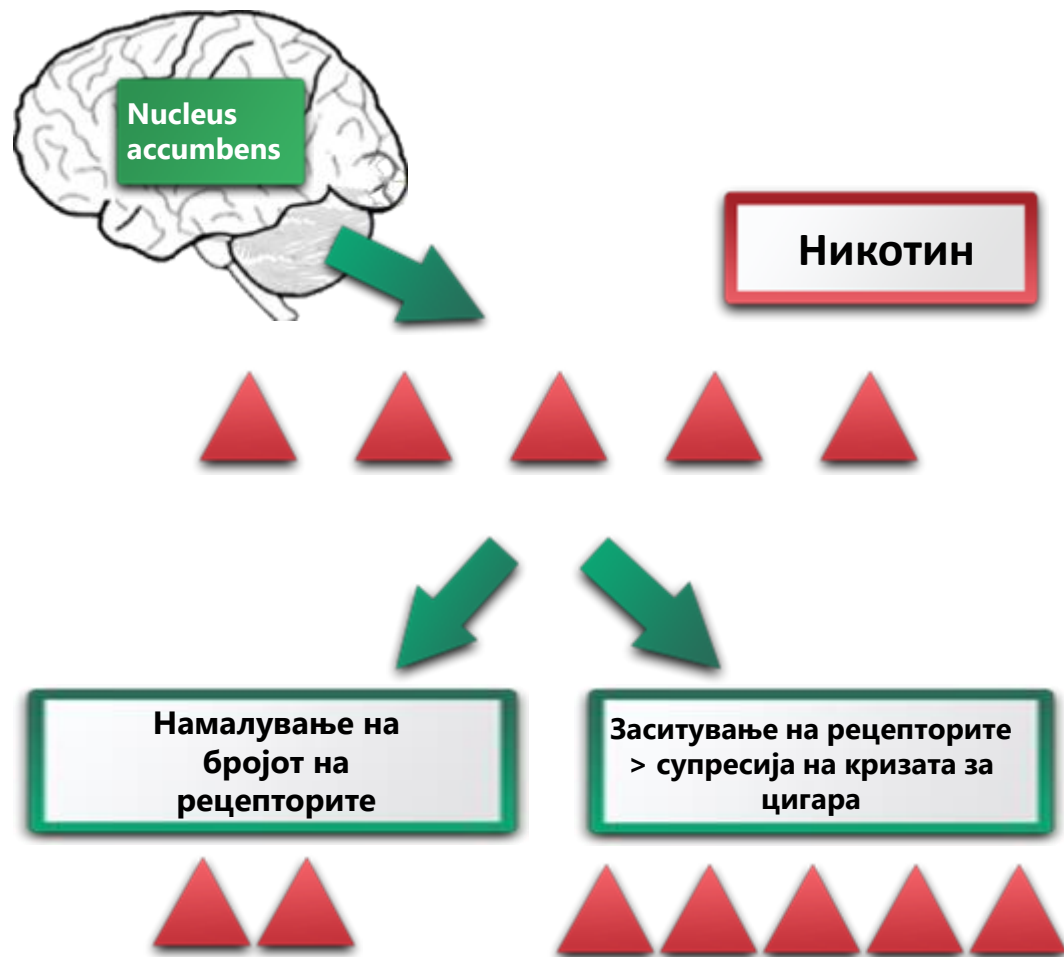
Водичот на ЕНСП за третман на употребата на тутун препорачува:

Никотинската заменска терапија (НЗТ) се препорачува како ефективна фармакотерапија за престанок на пушењето (ниво на докази А).



Никотинската заменска терпија постои на пазарот повеќе од 40 години и постојат многу силни докази (ниво А) за нејзината ефикасност во поддршката на престанокот на пушењето. Целите на никотинската заменска терапија се:

- да ги стимулира никотинските рецептори и да ги ублажи кризата за цигара и апстиненцијалните симптоми,
- да го намали бројот на никотинските рецептори во период од неколку недели или месеци.





Лепенка

16h (25 mg, 15 mg, 10 mg, 5 mg)
24h (21 mg, 14 mg, 7 mg)



Инхалатор

10 mg (по патрон)
2 mg (апсорбирани)



Спреј за уста

1 mg на 1 прснување/доза

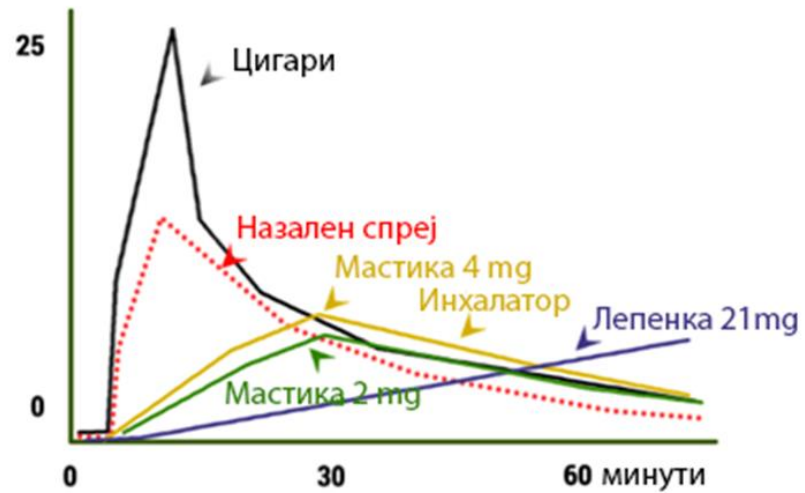


Гума за
цвакање
2 mg, 4 mg



Пастили и
сублингвални
таблети
1 to 4 mg

Кинетика на никотинот во артериската крв по пушење цигара или примена на НЗТ



- Формулирана за **16 часа** во 4 дози (5 mg, 10 mg, 15 mg, 25 mg)
- Лепенка што се носи **24 часа** доаѓа во 3 дози (7, 14, 21 mg)



	0.3 mg/h	0.6 mg/h	0.9 mg/h	1.6 mg/h
16 часа	5 mg	10 mg	15 mg	25 mg
24 часа	7 mg	14 mg	21 mg	

Упатство

- Нанесете ја лепенката на чисто, суво и голо место во пределот на горниот дел од телото (раце, гради, грб).
- Заменете ја лепенката со нова секои 24 часа.
- Отстранете ја лепенката пред спиење, доколку имате проблеми со спиењето.





Гума за џвакање

2 mg, 4 mg



Инхалатор

10 mg (по патрон)
2 mg (апсорбирани)



Спреј за уста

1 mg на 1 прснување/доза



**Пастили и
сублингвални
таблети**

1 - 4 mg

- Користете ја гумата за џвакање така што ќе заџвакате, еднаш или два пати, толку често колку што приближно би вовлекувале дим од цигара.
- Џвакајте бавно додека не го почувствувате вкусот на никотинот или „боцкање“ во устата, по што престанувате со џвакањето.
- Држете ја гумата за џвакање помеѓу непцето и внатрешниот дел од образот.
- По една минута, повторете го процесот додека не помине кризата за цигара.
- Избегнувајте да јадете или пиете 15 минути пред и за време на употребата на гумата за џвакање.



- ☐ **Инхалаторот е со брзо дејство за полесно справување со поривот и кризата за цигара**
- ☐ **Го овозможува истото движење на раката до устата, како кога се пуши цигара**
- ☐ **10 mg никотин по патрон**
 - 4 mg можат да се екстрахираат
 - Само 2 mg се апсорбираат во системот



- Пред првата употреба, активирајте ја пумпата на спрејот (прснете 2 – 3 пати во воздух)
- Доближете ја млазницата на спрејот што поблиску до устата и прснете
- Не голтајте неколку секунди



- **Пастили** (1 до 4 mg)
 - се шмукаат полека без да се џвакаат
- **Сублингвални таблети (2 mg)**
 - се ставаат под јазикот
 - се топат во устата за 15 – 30 минути



Подесување на дозата на НЗТ

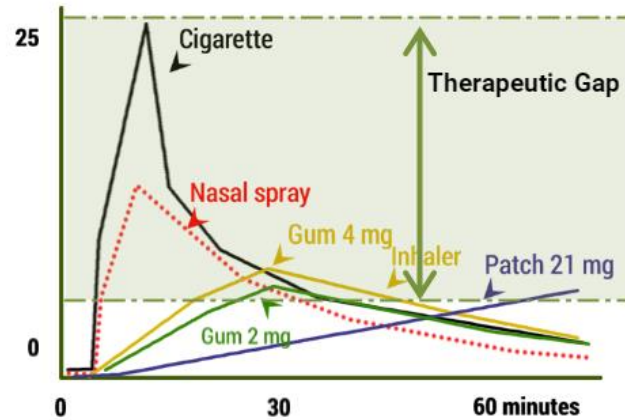


Како и кај повеќето
лекарства,
различни дози се
потребни за
различни луѓе.

На 50-65 % од корисниците на тутун ќе им биде потребна зголемена доза на НЗТ



Кинетика на никотинот во артериската крв по пушење цигара или примена на НЗТ



(Цигара, спреј за нос, гума за цвакање 2 mg, гума за цвакање 4 mg, инхалатор, терапевтски јаз, лепенка 21 mg,)

Иницијалната доза на никотинските заменски препарати може лесно да се одреди со помош на **три** информации:

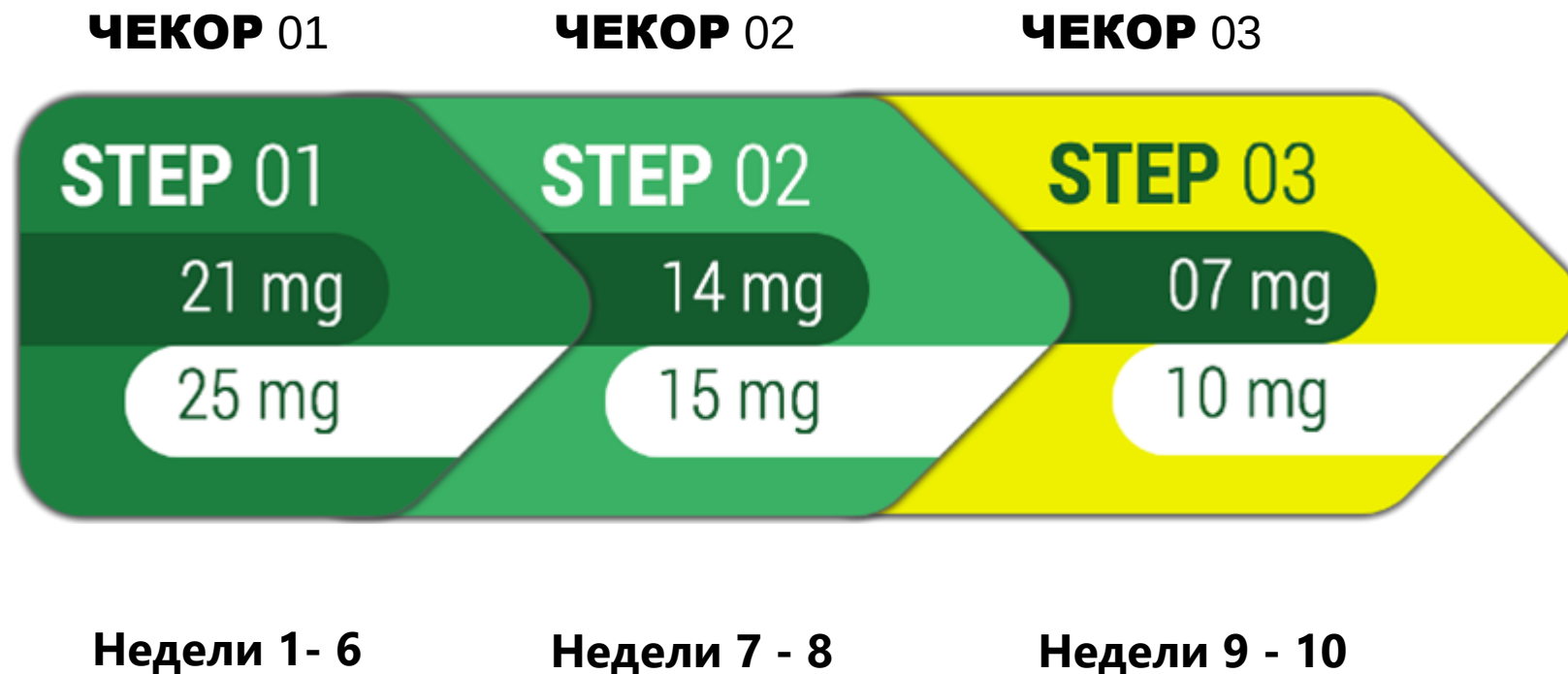
- ☐ дневно количество испушени цигари
- ☐ времето поминато до првата цигара наутро
- ☐ претходни искуства со откажување од пушењето



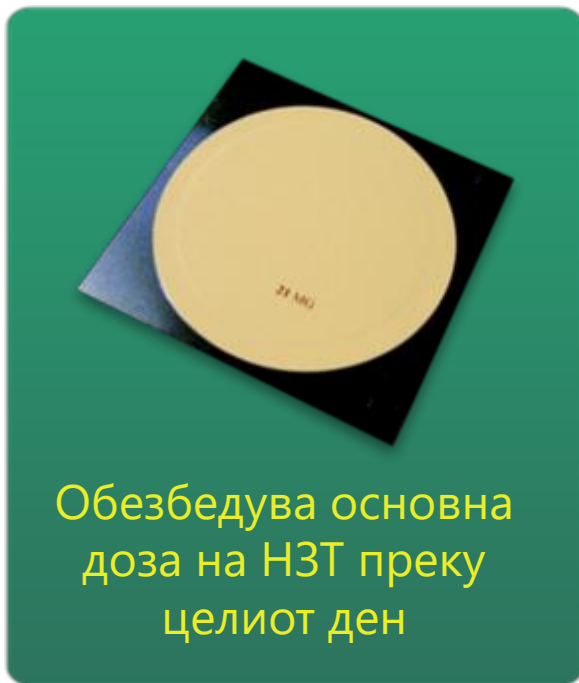


1 - 1.5 mg никотин = 1 цигара

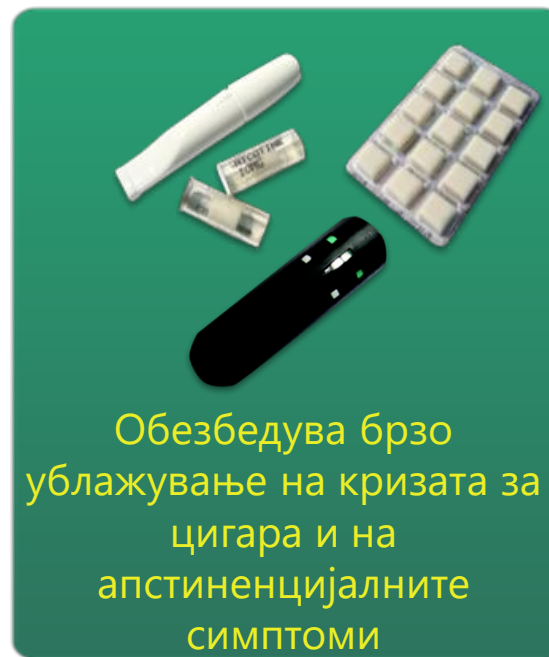
Пуши ≥ 30 минути по будењето	Пуши ≤ 30 минути по будењето	Лепенка (16 часа)	Лепенка (24 часа)
<10		10 mg дневно; алтернативно употребете НЗТ со кратко дејство	7 mg дневно; алтернативно употребете НЗТ со кратко дејство
10 - 19	<10	15 mg дневно	14 mg дневно
20 - 29	10 - 19	25 mg дневно	21 mg дневно
30 - 39	20 - 29	25 mg дневно (25 mg + 10 mg) дневно	28 mg дневно (21 mg + 7 mg) дневно
	30 - 40	35 mg дневно (25 mg + 15 mg) дневно	35 mg дневно (21 mg + 14 mg) дневно
40+		40 mg дневно (25 mg X 2) дневно	40 mg дневно (21 mg X 2) дневно



Лепенка



Флексибилна форма на НЗТ со краткотрајно дејство



*Водичот на ЕНСП за третман на употребата на
тутун препорачува:*

Комбинацијата од перорална НЗТ и лепенка,
чија доза постепено се прилагодува до
постигнување на приближното количество на
никотин што дневно го внесува лицето кога
пуши, ќе го зголеми успехот во откажувањето
(ниво на докази А).

- Пуши 1.5 пакло (35 цигари/ден)
- Пали цигара во рок од 30 мин. по будењето
- Искусил сериозни апстиненцијални симптоми при претходните обиди за откажување од пушење
- Вграден дентален мост
- Возач на камион

- 30 цигари/ден = 30 – 37 mg никотин од НЗТ
- 25 mg лепенка + перорална НЗТ





Доколку продолжуваат да се јавуваат апстиненцијални симптоми или кризи за цигара по иницијалната примена на лепенката, додадете друга форма на никотинска заменска терапија (по потреба, гума за цвакање или инхалатор за контролирање на кризата за цигара).

Доколку по 24 часа продолжуваат кризите за цигара, може да додадете лепенка од 7 mg (зголемувајте само по 7 mg)



Водичот на ЕНСП за третман на употребата на тутун препорачува:

Се покажало дека продолжената употреба на НЗТ повеќе од 14 недели го зголемува успехот во откажувањето од пушењето (ниво на докази А).

- Дobar безбедносен профил
- Кожна иритација од лепилото на лепенката
- Нема докази дека НЗТ е поврзана со влошување на симптомите на кардиоваскуларните болести
- Многу низок ризик од појава на зависност на НЗТ





Дали е безбедно да се пуши
додека се користи лепенка
или друга форма на НЗТ?

**Пациентите се далеку
побезбедни кога
користат НЗТ отколку
кога пушат цигари.**



**Вирпропион SR е второто
лекарство од прва линија
кое се користи за
престанок на пушењето**



- Антидепресив што ги намалува поривите за пушење и ефектот на задоволеност (награда) предизвикани од никотинот
- Фармакотерапија од прва линија за престанок на пушење
- Ги удвојува стапките на апстиненција од пушење
- Ја намалува кризата за цигара



7 дена пред
датумот за
откажување



Започнете со
примање на
лекот барем 7
дена однапред

Денови 1 - 3



150 mg
дневно

Ден 4 до 12-та
недела



150 mg со
појадок и вечера

или најмалку 8 часа
пomeѓу дозите

- Сува уста
- Несоница
- Вртоглавица
- Проблем со концентрацијата
- Мачнина
- Анксиозност
- Запек
- Тремор
- Кожен осип
- „Не се чувствувам добро“





Справување со нуспојавите

- Лекот треба правилно да се зема со полна чаша вода.
- Може да се користат лекаства без рецепт кои ја сузбиваат мачнината, доколку симптомите се јавуваат и понатаму.
- Размислете за намалување на дозата на половина (враќање на 150 mg два пати на ден), доколку симптомите се тешки или неподносливи.



- 18-годишни или помлади
- Бременост, доење, планирана бременост
- Историјат на конвулзии или повреди на главата
- Употреба на перорални хипогликемици; инсулин
- Претходни или актуелни нарушувања во исхраната; консумирање алкохол или злоупотреба на супстанции
- Тумор на CNS; сериозни оштетувања на црниот дроб
- Моментална употреба или претходни реакции на бупропион или Wellbutrin
- Употреба на моноамин оксидазни инхибитори
- Конкомитантна употреба на лекаства што го намалуваат прагот на конвулзиите, како што се
 - Антипсихотици, антидепресиви, литиум
 - Амантадин, теофилин
 - Системски стероиди; антибиотици кинолони
 - Антималарици



- Пуши 15 цигари/ден
- Слаба конституција/ниска тежина
- Успешна употреба на бупропион при претходниот обид за откажување од пушење
- Нема контраиндикации
- Појава на мачнина при зголемување на дозата на 150 mg два пати на ден



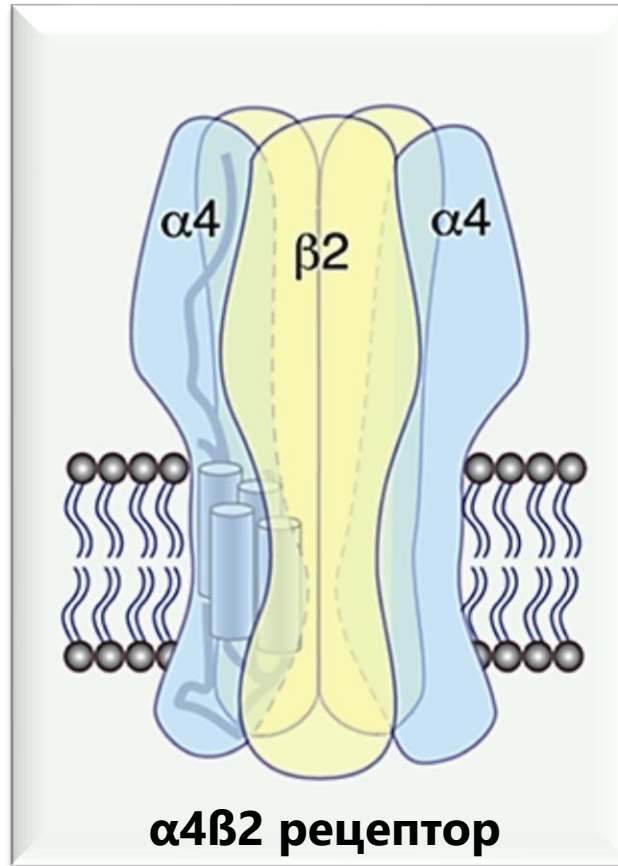
Намалете ја дозата на **150 mg**
еднаш на ден



**Варениклинот е третото
лекарство од прва линија
кое се користи за
престанок на пушењето**



Клеточна мембрана



Варениклин... *селективен делумен агонист на $\alpha 4\beta 2$ никотинскиот ацетилхолински рецептор*

Обезбедува ублажување на кризата за цигара и апстиненцијалните симптоми – агонистички ефект

Го блокира чувството на задоволство и ефектите на награденост предизвикани од никотинот – антагонистички ефект



Делумен агонист на $\alpha 4\beta 2$ никотинските ацетилхолински рецептори (nAChR)

Пушење, целосен аг.

Не пушење, делумен аг.

Пушење + делумен аг.

$\alpha 4\beta 2$ nAChR

Никотин

Делумен аг.

Делумен аг.

Агонист

Делумен агонист

Антагонист

Реакција

100%

50%

50%

Двојното дејство на делумниот агонист

Потенцијал за ублажување на
кризата за цигара и
апстиненцијалните симптоми при
откажување од пушењето

Потенцијал за блокирање на
дејствата што ја зајакнуваат
желбата за пушење

1 - 2 недели пред
датумот за
откажување

Денови
1 - 3

Денови
4 - 7

Недела 2
до недела
12



Започнете со
употреба 1 – 2
недели пред
откажувањето



0.5 mg дневно



**0.5 mg со
појадок и вечера**



**1 mg со појадок
и вечера**

ОПЦИЈА

Да се задржи дозата на
0.5 mg со појадокот и
вечерата



Чести нуспојави

- Најчеста нуспојава: мачнина (30 %)
 - Обично лесна до умерена (тешка само во 3 % случаи); обично е преодна

За справување со мачнината/главоболката

- Да се зема со полна чаша вода и со оброк
- Dimenhydrinate
- Доколку мачнината се јавува и понатаму, размислете за намалување на дозата



Избор на пациенти

Контраиндикациите на варениклинот се малку:

- Бременост или доење
- Под 18 години возраст
- Моментална употреба на бупропион
- Претходни реакции на варениклин
- Историјат на бубрежни заболувања и употреба на климетидин (climetidine).

Посебни мерки на претпазливост

- Историјат на бубрежни заболувања



Категорија на бубрежно заболување	Дозирање на варениклинот
Лесно (креатинин > 50 и < 80 ml/мин.)	Не потребно подесување на дозата
Умерено (креатинин ≥ 50 and ≤ 80 ml/мин.)	Не е потребно подесување на дозата
Тешко (клиренс на креатинин < 30 ml/мин.)	Препорачаната доза е 0.5 mg два пати на ден. Почетната доза треба да биде 0.5 mg еднаш на ден во првите 3 дена, а потоа се зголемува на 0.5 mg два пати на ден
Краен стадиум на бубрежно заболување	Според некои непотполни докази, третманот со варениклин не се препорачува кај пациенти со краен стадиум на бубрежна болест

Варениклин 1 mg два пати дневно: Чести нуспојави

- Други чести нуспојави:
 - Несоница (18 %)
 - Главоболка (15 %)
 - Абнормални соништа (13 %)
- Нуспојавите може да бидат поврзани со дозата, подесете ја дозата со титрација



*Неколку добро конципирани
испитувања, спроведени
неодамна, не нашле докази
што укажуваат на
зголемување на
невропсихијатриските
проблеми, кои се
припишуваат на овие
лекарства*





- Пуши 30 цигари/ден
- Мотивиран да се откаже од пушење
- Препишан е варениклин
- На извршеното следење по 2 недели, не пуши
- Нема желба за пушење
- Пријавува
 - Мачнина
 - Реалистични соништа
- Сака да ја прекине употребата на лекот поради нуспојавите

Како би постапиле со овој пациент?



- Пуши 40 цигари/ден (2 пакла)
- Препишан е варениклин
- Успева да намали на 5 цигари на ден
- Не успева да постигне целосен престанок на пушење по поминати 3 недели

Како би постапиле со овој пациент?

Водичот на ЕНСП за третман на употребата на тутун препорачува:

Варениклинот е докажана терапија од прва линија за престанок на пушењето, која се покажала како поуспешна во зголемувањето на стапките на апстиненцијата кај пушачите во однос на монотерапијата со НЗТ и во однос на бупропионот (ниво на докази А).

Продолжениот третман, до 6 месеци, го намалува ризикот од појавата на релапс.

Нуспојавите исчезнуваат со текот на времето и можат да бидат контролирани.





Цитизинот (Cytisine) се смета за лекарство од **втора линија што се користи** за престанок на пушење.

Цитизинот е **природен** алкалоид, добиен со екстракција од семето од одредени видови растенија.



- Делумен агонист на $\alpha 4\beta 2$ никотинскиот ACh рецептор
- Ги намалува:
 - Апстиненцијалните симптоми и кризата за цигара
 - Задоволството поврзано со употребата на тутун



- Многу е евтин
- Безбеден
- Не е лиценциран
во многу земји на
ЕУ

Денови 1 - 3



**1 таблета на
секои 2 часа**

*Пушењето мора
да биде намалено

Денови 4 - 12



**1 таблета на
секои 2 - 5 часа**

*Пушењето мора да
биде прекинато на
5-тиот ден

Денови 13 - 16



**1 таблета на
секои 3 часа**

Денови 17 - 21



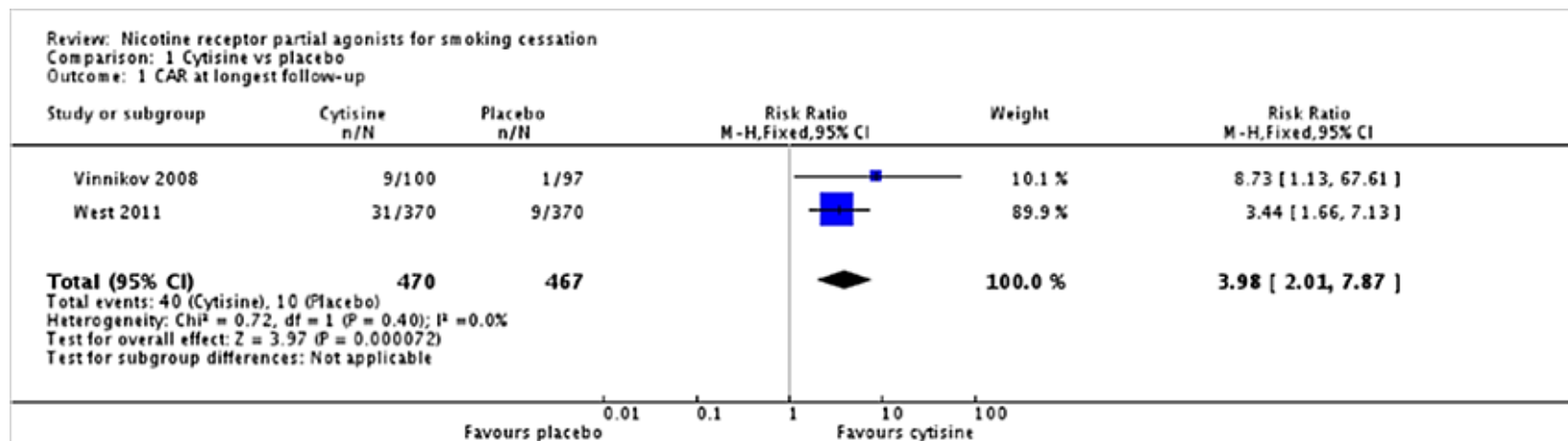
**1 таблета на
секои 5 часа**

Денови 22 - 25



**1 таблета на
секои 6 - 8 часа**

Ефикасност на цитизинот во откажувањето од пушењето



База на податоци на систематични прегледи на Кокран (Cochrane)

9 MAY 2016 DOI: 10.1002/14651858.CD006103.pub7

<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD006103.pub7/full#CD006103-fig-00101>

Водичот на ЕНСП за третман на употребата на тутун препорачува:

Цитизинот, се чини, ги зголемува стапките на откажување, но доказите се ограничени на само три испитувања (ниво на докази Б).

Потребни се понатамошни истражувања за испитување на ефикасноста на оваа интервенција за престанок на пушење, која многу ветува.



Монотерапија	Проценета OR* (95% CI)	Проценета стапка на апстиненција (95% CI)
Плацебо	1.0	13.8
Никотинска лепенка Лепенка со висока доза	1.9 (1.7-2.2) 2.3 (1.7-3.0)	23.4 (21.3-25.8) 26.5 (21.3-32.5)
Никотински инхалатор	2.1 (1.5-2.9)	24.8 (19.1-31.6)
Никотинска гума за цвакање	1.5 (1.2-1.7)	19.0 (16.5-21.9)
Бупропион	2.0 (1.8-2.2)	24.2 (22.2-26.4)
Варениклин	3.1 (2.5-3.8)	33.2 (28.9-37.8)
Комбинирани терапии	Проценета OR (95% CI)	Проценета стапка на апстиненција (95% CI)
Лепенка + инхалатор	2.2 (1.3-2.6)	25.8 (17.3-36.5)
Лепенка + гума за цвакање	2.6 (2.5-5.2)	26.5 (28.6-45.3)
Лепенка (долготрајна > 14 недели) + ad lib НЗТ (гума за цвакање или спреј)	3.6 (2.5-5.2)	36.5 (28.6-45.3)
Лепенка + бупропион	2.5 (1.9-3.4)	28.9 (23.5-25.1)

* OR – релативна веројатност

- Пациентите честопати покажуваат одбивност да користат лекаства за откажување од пушење
- Поттикнете го секој пациент да користи лекаства
- Помогнете при решавање на евентуални проблеми



1 Придржување до терапијата

2

Целосен курс на
терапијата



Зголемен престанок
на пушење



1

Најдобрата шанса за успех е користење варениклин или комбинација на никотинска лепенка со некоја форма на НЗТ со брзо дејство

2

Овие лекарства не се волшебни, сепак ќе ви биде потребна и голема одлучност за да успеете

3

Овие лекарства делуваат на тој начин што го намалуваат поривот за пушење, но не го елиминираат потполно

4

Најдобро делуваат доколку ги користите според упатството. Тоа значи дека треба да ја земате целата доза за време на траењето на целиот третман, дури и да мислите дека нема потреба

5

Доколку се појават несакани симптоми, известете ме и ќе поразговараме што да преземеме во врска со нив



Ви честитаеме! Го завршивте курсот по **фармакотерапија**. Се надеваме дека овој модул ви овозможи да се чувствувате полагодно во врска со употребата на достапните лекарства за откажување од пушење. Секој клиничар треба да им ги понуди на своите клиенти што пушат овие лекарства, чијашто ефективност е заснована на научни докази. Како што ќе стекнувате искуство и лагодност околу употребата на овие лекарства за помош на вашите пациенти да се откажат од пушење, вие ќе можете и лично да се уверите во нивната вредност.

Ве поттикнуваме да го користите европскиот Водич за третман на употребата на тутун од 2017 година за секоја дополнителна информација што би можела да ви биде потребна во врска со фармакотерапијата за откажување од пушењето.

