

Farmacoterapie



START

Scopul cursului este de a vă familiariza cu următoarele:

01

Medicația antitabagică de primă linie și utilizarea ei în vederea maximizării reușitei abstenenței tabagice.
- Terapia de substituție nicotinică, Bupropion, Vareniclină

02

Cunoașterea tuturor formelor de medicație antitabagică.



“Clinicienii ar trebui să încurajeze toți pacienții care doresc să renunțe la fumat să apeleze la medicație antitabagică, cu excepția cazurilor în care este contraindicată sau nu există suficiente dovezi de eficiență”

**Poate dubla sau tripla
abstinența tabagică
pe termen lung**



Terapie individualizată

Terapie prelungită

Ajustarea dozelor

Medicație combinată



Cum acționează?

Ce forme sunt disponibile?

Cât sunt de eficiente?

Cine le poate folosi?

Care sunt efectele adverse?

Ce sfaturi ar trebui să primească fumătorii?



**Terapia de
substituție
nicotiniă(TS
N)**

Vareniclină

Bupropion



**Folosiți medicația
antitubagică în același
mod în care folosiți
orice altă medicație
pentru o boală cronică**



**Terapia de
substituție
nicotinică
(TSN)**

***Ghidul European pentru Tratamentul
Dependenței de nicotină ENSP
Recomandă:***

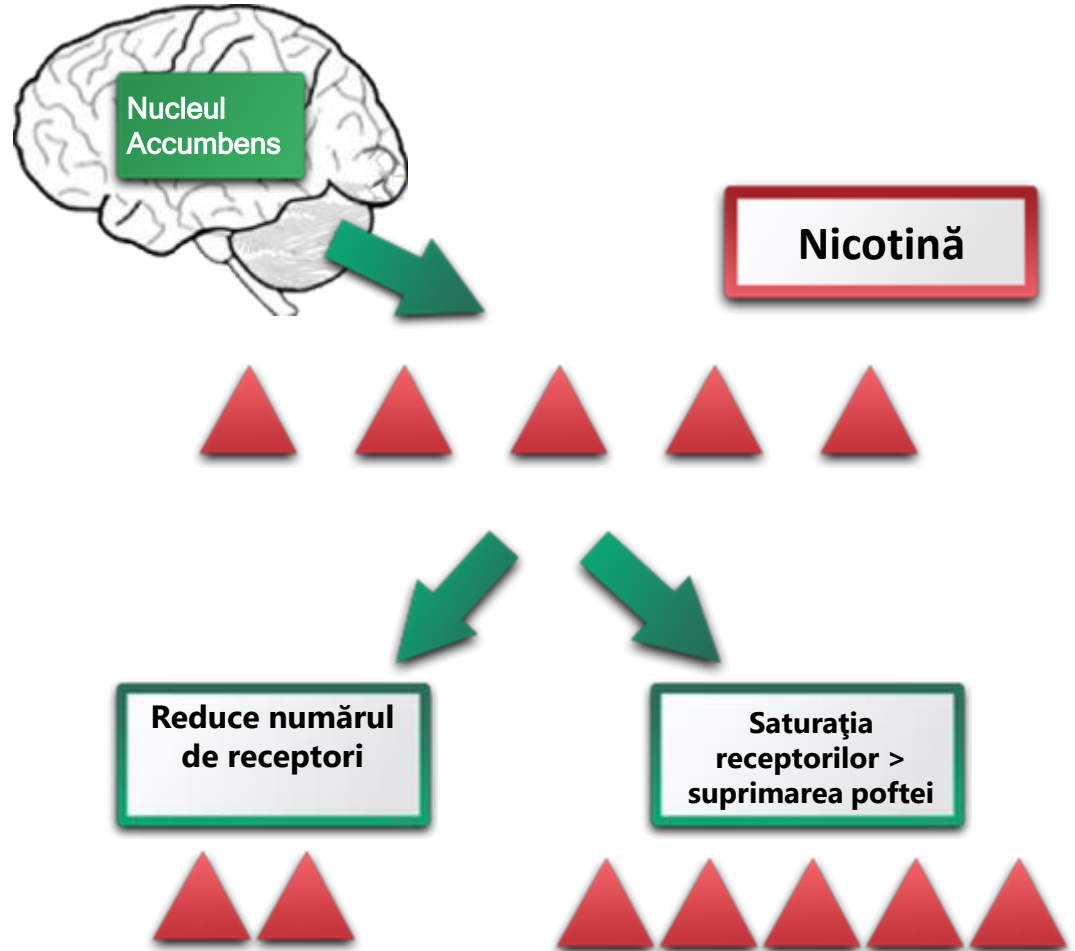
*Terapia de substituție nicotinică (TSN)
este recomandată ca o
farmacoterapie eficientă în vederea
renunțării la fumat (nivel de dovadă
A).*

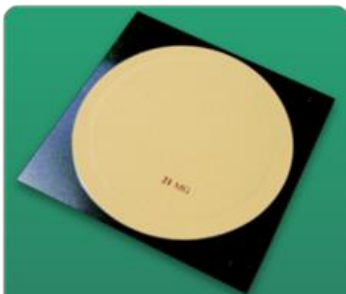


The Role of NRT in Supporting Cessation

Terapia cu înlocuitori de nicotină are două obiective:

- să producă saturația receptorilor de nicotină, astfel încât să îndepărteze pofta și alte simptome de sevraj: efectul este imediat;
- să reducă numărul receptorilor nicotinici: acest declin continuă de-a lungul mai multor săptămâni și duce la o scădere a dependenței de tutun.





Plasturi

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



Inhalator

10mg (per cartuș)
2mg (absorbție)



Spray Oral

1mg per spray/doză



Gumă

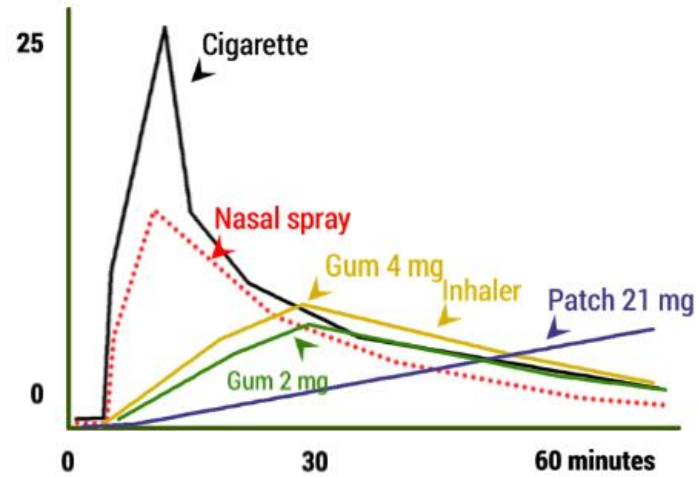
2mg, 4mg



Tablete orale & Tablete sublinguale

1 - 4 mg

Cinetica nicotinei în sânge



- Forma de 16 ore are concentrații de 5mg, 10mg, 15mg, 25 mg
- Forma de 24 de ore are concentrații de 7, 14, 21 mg



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

Instrucțiuni

- Aplicați plasturele pe o zonă curată, uscată, fără păr, în partea superioară a corpului (brațe, piept, spate).
- Înlocuiți plasturele cu unul nou la fiecare 24 de ore.
- Scoateți plasturele la culcare dacă aveți tulburări de somn.





Gumă

2mg, 4mg



Inhalator

10mg (per cartuș)
2mg (absorbit)



Spraz Oral

1mg per spray/doză



**Tablete orale și
sublinguale**

1 - 4 mg

Guma cu nicotină este disponibilă în doze de 2 până la 4 mg. Guma de 2 mg este recomandată fumătorilor cu dependență scăzută și medie, iar cea de 4 mg - fumătorilor cu scor de dependență mai mare sau egal cu 7.

Mestecarea gumei presupune o tehnică adecvată pentru a putea fi eficientă și a se evita producerea de efecte secundare: durere la nivelul cavității bucale, durere a maxilarelor, durere de stomac sau sughituri.

Guma administrată oral este mestecată o dată sau de două ori, apoi ținută pe peretele jugal interior timp de 3 minute, după care este mestecată o dată pe minut, timp de douăzeci de minute. Odată încheiat procesul, guma trebuie aruncată într-un loc care să nu fie la îndemâna copiilor, deoarece, ca și țigările, este un produs cu conținut de nicotină.



- ❑ **Aționează rapid pentru a se adresa nevoii imperioase de a fuma**
- ❑ **Menține gestul fumatului de țigări și al administrării de nicotină**
- ❑ **10 mg nicotină per cartuș**
 - 4 mg pot fi extrase per cartuș
 - Doar 2mg absorbite sistemic



- La prima utilizare, agitați spray-ul
- Indreptați-l cât mai aproape de gură și eliberați doza
- Nu înghițiți pentru câteva secunde



- **Tablete orale** (1 - 4 mg)
 - Se sug fără a fi mestecate.
- **Tablete sublinguale (2mg)**
 - Se plasează sub limbă.
 - Se topesc în gură în 15-30 minute



Alegerea dozei potrivite de TSN

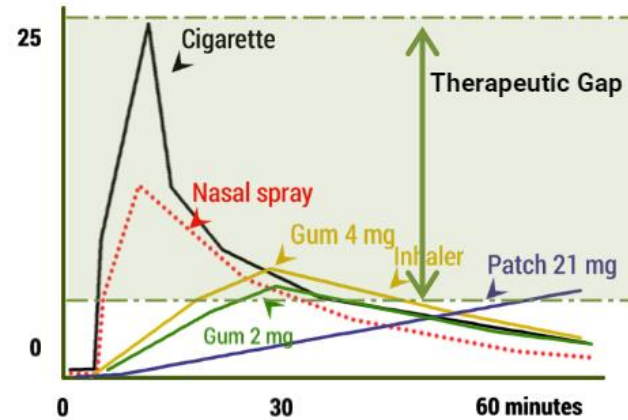


La fel ca în cazul
oricărei alte medicații,
fiecare pacient are
nevoie de o doză
individualizată

50-65% dintre fumători vor avea nevoie de o doză crescută



Cinetica nicotinei în sânge



Doză inițială de TSN poate fi ușor determinată în funcție de următorii trei parametri

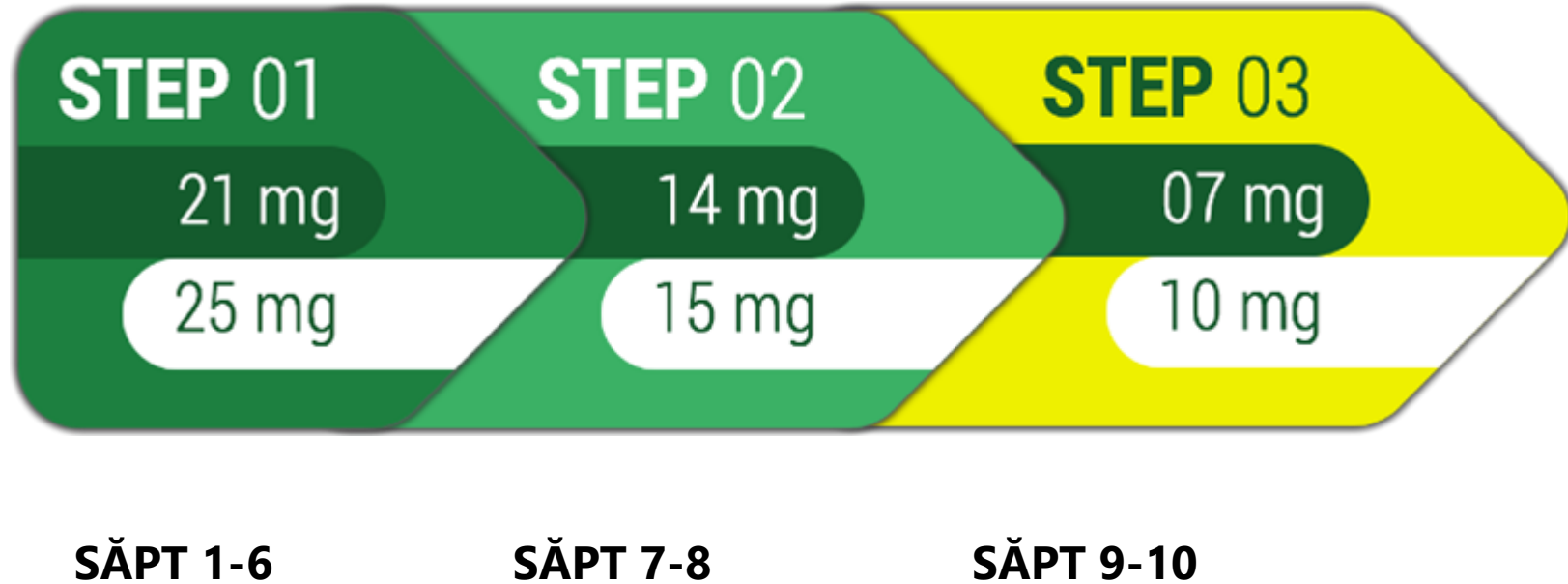
- Numărul de țigări fumate pe zi
- La cât timp după trezire fumează prima țigară
- Tentative anterioare de renunțare la fumat





1-1.5 mg nicotină = 1 țigară

Fumează ≥ 30 minute de la trezire	Fumează ≤ 30 minute de la trezire	Plasture de 16 ore	Plasture de 24 ore
<10		10mg zilnic fOR; TSN cu durată scurtă de acțiune	7mg zilnic fOR; TSN cu durată scurtă de acțiune
10 - 19	<10	15mg zilnic	14mg- zi
20 - 29	10 – 19	25mg zilnic	21mg-zi
30 - 39	20 – 29	25mg-zi (25mg + 10mg) zilnic	28mg-zi (21mg + 7mg) zilnic
	30 - 40	35mg-zi (25mg + 15mg) zilnic	35mg -zi (21mg + 14mg) zilnic
40+		40mg -zi (25mg X 2) zilnic	40mg -zi (21mg X 2) zilnic



Plasturi TSN



TSN cu durată scurtă de acțiune:



Ghidul European ENSP pentru Renunțare la Fumat Recomandă:

O combinație între TSN orală și plasturii cu nicotină care să furnizeze aproape aceeași cantitate de nicotină provenită din țigară va crește șansele de reușită în vederea renunțării la fumat (nivel de dovadă A).

- Fumează 1.5 pachete (35 țig/zi)
- Fumează în primele 30 de minute de la trezire
- Simptome de sevraj semnificative la tentativele anterioare de renunțare la fumat
- Dantură parțială
- Șofer comercial

-30 țig/zi = 30 – 37 mg nicotină
Din TSN
-25 mg plasturi + TSN oral





Dacă după aplicarea inițială a plasturelui simptomele de sevraj sau poftele persistă, adăugați alte forme de TSN cu durată scurtă de acțiune.

Dacă după 24 de ore pofta de a fuma este în continuare prezentă, puteți adăuga un plastru cu nicotină de 7 mg (un singur plastru)



Ghidul European ENSP pentru Renunțarea la Fumat Recomandă:

Utilizarea TSN mai mult de 14 săptămâni a crescut succesul renunțării la fumat (nivel de dovadă A).

- Profil de siguranță bun
- Alergii (plasturi)
- Risc foarte scăzut de adicție





Pot să fumez când utilizez
plasturii cu nicotină sau forme
orale de TSN?

**Pacienții sunt mult mai
în siguranță când
folosesc TSN decât
atunci când fumează.**



**Bupropion SR este un
medicament de primă linie
în renunțarea la fumat**



- Un antidepresiv care reduce pofta de a fuma și efectele sevrajului
- Medicament de primă linie pentru renunțarea la fumat
- Dublează rata de abținere tabagică
- Scade pofta de a fuma



**7 zile înainte
de data
renunțării**



**Începeți
tratamentul cu
cel puțin 7 zile
înainte de data
renunțării**

Ziua 1 - 3



150 mg -zi

Ziua 4 - Săpt 12

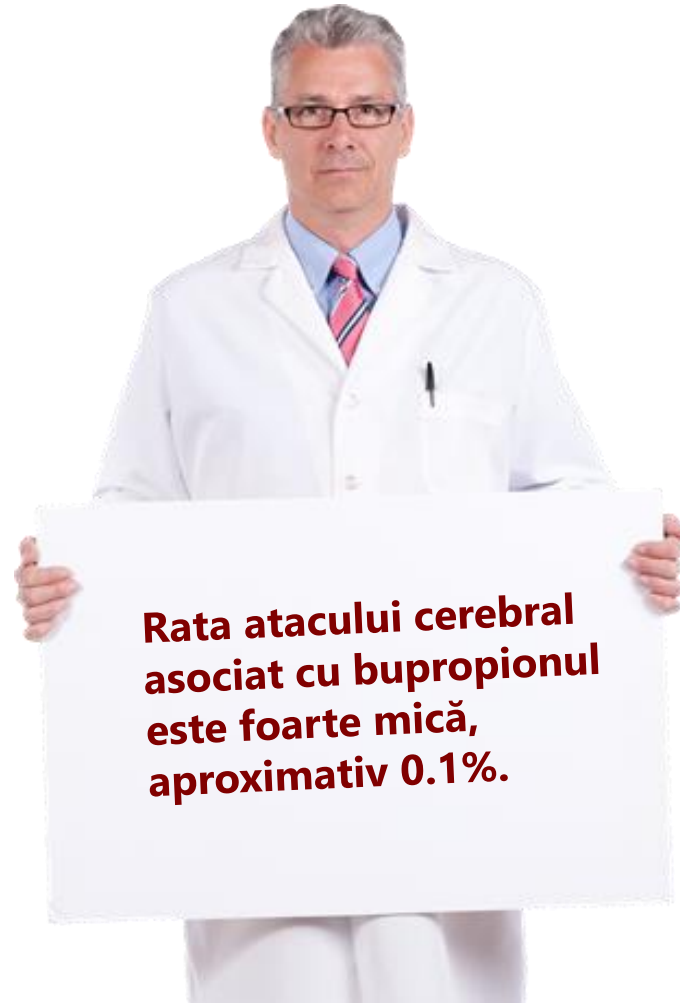


**150 mg dimineața
și seara**

8 ore între doze

- Gură uscată
- Insomnie
- Vertij
- Dificultăți de concentrare
- Greață
- Anxietate
- Constipație
- Iritații





- Asigurați-vă că este administrat corect, cu un pahar mare de apă.
- Se pot folosi medicamente antiemetice dacă este cazul.
- Luați în considerare reducerea dozei la jumătate (150 mg de două ori pe zi) dacă simptomele sunt severe sau intolerabile.



- Minori
- Sarcină; alăptare
- Istoric de epilepsie sau traumă cerebrală
- Medicație hipoglicemică orală; insulină
- Istoric de tulburări de alimentație, abuz de alcool sau substanțe
- Afectare hepatică severă
- Reacții adverse la bupropion sau Wellbutrin
- Tratament cu IMAO
- Medicație concomitentă care scade pragul convulsivant, precum:
 - Antipsihotice, antidepresive, litiu
 - Amantadină, teofilină
 - Corticosteroizi sistemici; quinolone
 - Anti-malarice



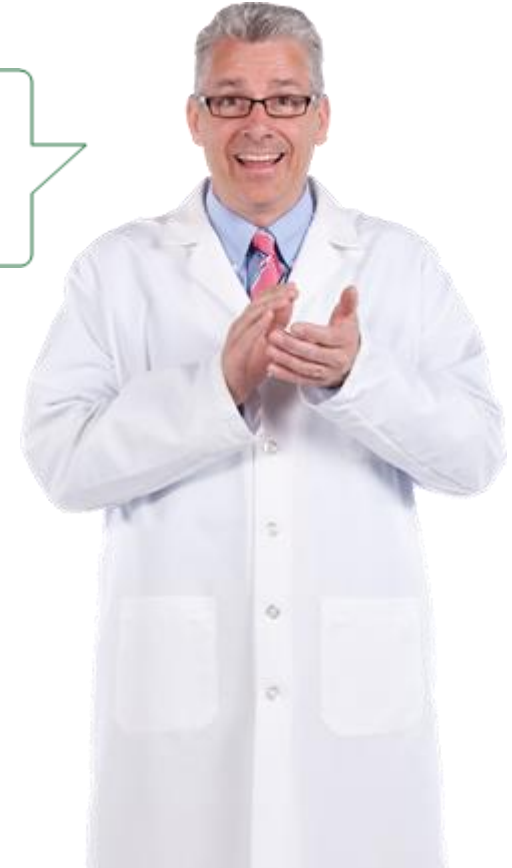
- Fumează 15 țig/zi
- Greutate corporală mică
- A folosit bupropion cu succes în trecut pentru renunțarea la fumat
- Fără contraindicații
- Greață la creșterea dozei la 150 mg de două ori pe zi



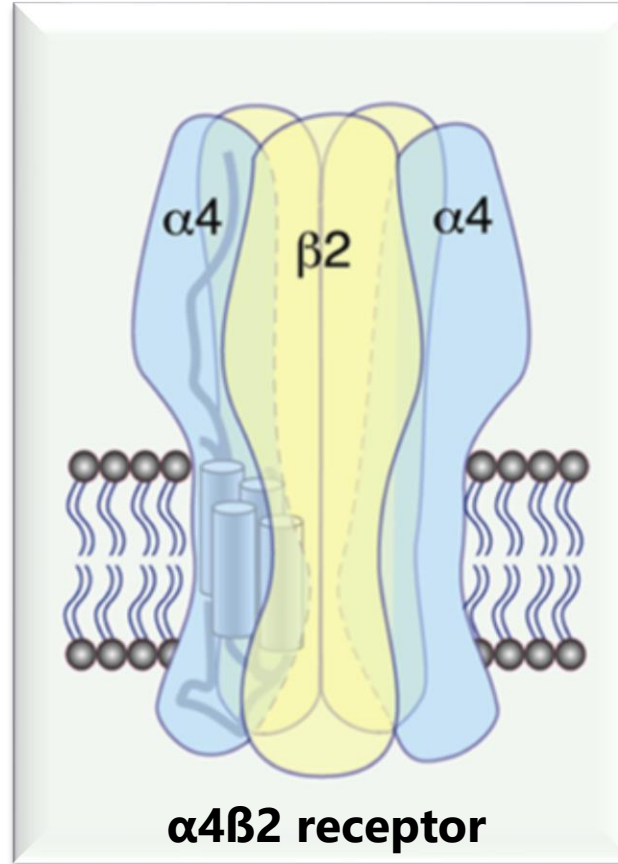
Reduceți doza la **150 mg pe zi, doză unică**



**Vareniclina este un
medicament de primă linie
pentru renunțarea la fumat**



Membrana Celulară



Vareniclina ...*agonist parțial selectiv al receptorului nicotinic*

$\alpha 4 \beta 2$ ACh

Reduce pofta de fuma și simptomele de sevraj – efectul agonist

Blochează efectele satisfăcătoare și relaxante ale nicotinei – efectul antagonist

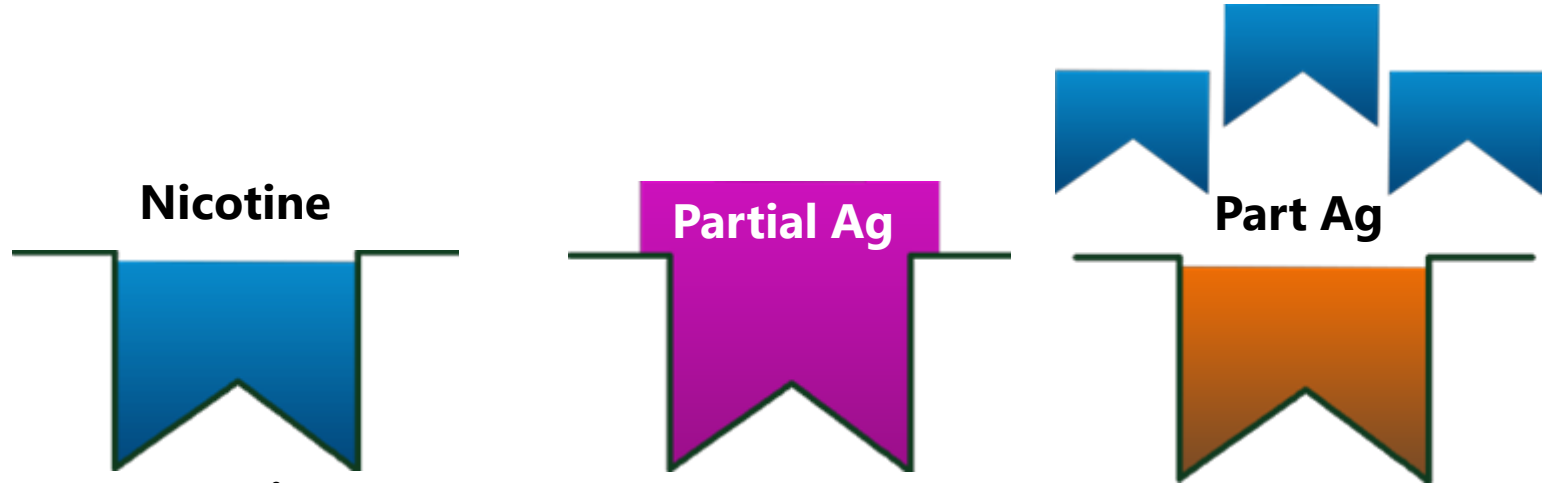


Smoking No Partial Ag

No Smoking Partial Ag

Smoking + Partial Ag

$\alpha 4\beta 2$ nAChR



Agonist

Partial Agonist

Antagonist

Response

100%

50%

50%

Dual action of a partial agonist

Potential to relieve craving and withdrawal when quitting

Potential to block reinforcing effects when smoking

1-2 săpt înainte
de data renunțării



Începeți
tratamentul cu 1-2
săptămâni înainte
de data renunțării

Ziua 1 - 3



0.5 mg zi

Ziua 4 - 7



**0.5 mg
dimineața și
seara**

Săpt 2 -
Săpt 12



**1 mg
dimineața și
seara**

Se poate rămâne la 0,5
mg de două ori pe zi



Efecte Adverse Comune

- Cel mai comun: greața(30%)
 - În general ușoară spre moderată (doar 3% severă); de obicei tranzitorie

Pentru eliminarea grețurilor sau a durerilor de cap

- Administrați medicamentul cu un pahar mare de apă și după masă
- Antiemetice și antiinflamatorii
- Dacă greața persistă, puteți reduce doza



Vareniclina are puține contraindicații, printre care:

- Sarcină sau alăptare
- Vârsta sub 18 ani
- Tratament prezent cu bupropion
- Reacții adverse la vareniclină în trecut
- Istoric de insuficiență renală și tratament cu climetidină

Considerații speciale:

- pacienții cu insuficiență renală



Nivelul de afectare renală	Doza de Vareniclină
Ușor (creatinine > 50 and < 80ml/min.)	Nu este necesară ajustarea dozei
Moderat (creatinine ≥ 50 and ≤ 80ml/min.)	Nu este necesară ajustarea dozei
Sever (creatinine clearance < 30 ml/min.)	Doza recomandată este 0.5 mg de două ori pe zi. Dozajul ar trebui să înceapă cu should 0.5 mg o dată pe zi pentru primele 3 zile apoi 0.5 mg de două ori pe zi
Stadiu final de afectare renală	Din cauza lipsei de dovezi științifice, Vareniclina nu este recomandată pacienților cu insuficiență renală în stadiu terminal

Vareniclină 1 mg de două ori pe zi: Efecte adverse comune

- Alte efecte adverse comune:
 - Insomnie (18%)
 - Migrene (15%)
 - Vise anormale (13%)
- Efectele adverse pot fi dependente de doză



Studiile recente nu au evidențiat dovezi în favoarea apariției evenimentelor neuropsihice crescute în relație cu acest medicament.





- Fumează 30 țig/zi
 - Motivat să renunțe la fumat
 - S-a prescris Vareniclină
 - Abstinent la 2 săptămâni de follow-up
 - Fără dorința de a fuma
 - Declară
 - Greaă
 - Vise anormale
- Dorește să întrerupă medicația din cauza efectelor adverse

Cum gestionați situația?



- Fumează 40 țig/zi (2 pachete)
- I s-a prescris Vareniclină
- A redus la 5 țigări pe zi
- Nu poate renunța definitiv după 3 săptămâni

Cum gestionați cazul?

Ghidul European ENSP pentru Renunțarea la Fumat Recomandă:

Vareniclina este un medicament dovedit eficient în vederea renunțării la fumat, care crește rata abstenenței mai mult decât TSN în monoterapie sau bupropion (nivel de dovadă A)

Extinderea tratamentului la mai mult de 6 luni va reduce riscul de recidivă.

Efectele adverse dispar cu timpul și sunt gestionabile





Citizina este un medicament de linia a doua pentru renunțarea la fumat.

Citizina este un alcaloid natural extras din semințe de plante.



- **Agonist parțial al receptorului acetilcolinic $\alpha 4\beta 2$**
- **Reduce:**
 - **Simptomele de sevraj si pofta de a fuma**
 - **Satisfacția dată de consumul de tutun**



- Foarte ieftină
- Sigură
- Nu este aprobată în multe țări din UE

Ziua 1 - 3



**1 Tabletă la
2 ore**

*Fumatul trebuie
reduc

Ziua 4 - 12



**1 Tabletă la
2 -5 ore**

*Fumatul trebuie
întrerupt în a 5-a zi

Ziua 13 - 16



**1 Tabletă la
3 ore**

Ziua 17 - 21

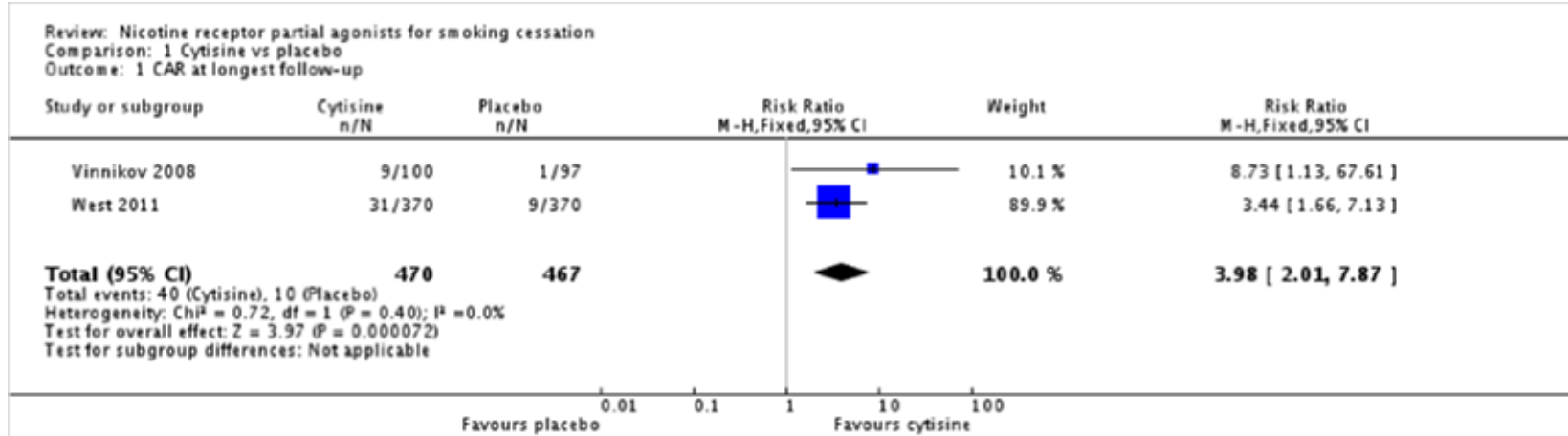


**1 Tabletă la
5 ore**

Ziua 22 - 25



**1 Tabletă la
6 -8 ore**



Cochrane Database of Systematic Reviews

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

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

Ghidul European ENSP pentru Renunțarea la Fumat Recomandă:

*Citizina se pare că poate crește rata renunțării
la fumat dar dovezile sunt limitate la 3 studii.
(Nivel de dovadă B).*

Sunt necesare cercetări ulterioare pentru a
examina eficacitatea citizinei.



Monoterapie și Terapie Combinată

FARMACOTERAPIE	OR (95% CI) DE ABSTINENȚĂ ESTIMAT	RATA ESTIMATE ABSTINENȚEI (95% CI)	A
Placebo	1.0	13.8	
Plasturi nicotinici	1.9 (1.7-2.2)	23.4 (21.3-25.8)	
Plasturi nicotinici doză mare	2.3 (1.7-3.0)	26.5 (21.3-32.5)	
Inhaler cu nicotină	2.1 (1.5-2.9)	24.8 (19.1-31.6)	
Gumă nicotinică	1.5 (1.2-1.7)	19.0 (16.5-21.9)	
Bupropion	2.0 (1.8-2.2)	24.2 (22.2-26.4)	
Vareniclină	3.1 (2.5-3.8)	33.2 (28.9-37.8)	
Terapie combinată	OR (95% CI) DE ABSTINENȚĂ ESTIMAT	RATA ESTIMATE ABSTINENȚEI (95% CI)	A
Plasturi nicotinici + inhaler	2.2 (1.3-2.6)	25.8 (17.3-36.5)	
Plasturi nicotinici + Gumă	2.6 (2.5-5.2)	26.5 (28.6-45.3)	
Plasture (pe termen lung; > 14 săpt) + ad lib TSN (gumă sau spray)	3.6 (2.5-5.2)	36.5 (28.6-45.3)	
Plasturi nicotinici + bupropion	2.5 (1.9-3.4)	28.9 (23.5-25.1)	

- Pacienții sunt de multe ori reticenți când vine vorba despre administrarea medicației antitabagice.
- Încurajați toți pacienții să accepte tratamentul în vederea renunțării la fumat.
- Asistați-i când au nevoie de explicații suplimentare



1

Complianță

2

Terapie completă și
corectă



Abstinență crescută



1

Cea mai mare șansă de reușită o are Vareniclină sau o combinație între TSN cu durată scurtă de acțiune și plasturii cu nicotină

2

Aceste medicamente nu sunt un leac magic, este nevoie și de multă determinare din partea pacientului pentru a reuși să mențină abținerea

3

Medicamentele reduc nevoia imperioasă de a fuma dar nu o elimină complet

4

Pentru o eficiență maximă este nevoie de o administrare corectă ca și dozaj și duratăm a tratamentului

5

Anunțați-vă medicul în momentul apariției oricăror simptome adverse



Felicitări! Ați terminat cursul de Farmacoterapie. Sperăm că acest curs v-a oferit informațiile necesare pentru a putea prescrie medicație antitabagică. Toți clinicienii ar trebui să fi pregătiți să ofere medicație pentru renunțarea la fumat pacienților fumători. Pentru orice alte informații suplimentare de care aveți nevoie vă rugăm să consultați Ghidul European de Tratament pentru Renunțarea la Fumat 2017.

