

Farmacoterapia



Início

Após completar o curso você estará habilitado a:

01

Estar familiarizado com as farmacoterapias de primeira linha para deixar de fumar, incluindo seu uso apropriado para maximizar os resultados da cessação.

Terapia de reposição de nicotina, bupropiona, vareniclina.

02

Ter conhecimento sobre outros medicamentos para parar de fumar.



“Os médicos devem encorajar todos os pacientes que tentam parar de fumar a usar medicamentos eficazes para o tratamento da dependência de tabaco, exceto quando contraindicado ou para populações específicas para as quais não há evidência suficiente de eficácia.”

Pode duplicar ou triplicar a chance de cessação a longo prazo.



Terapia individualizada

Terapia prolongada

Ajustar dosagens

Medicamentos combinados



Como eles funcionam?

Quais estão disponíveis?

Quão eficazes eles são?

Quem pode usá-los?

Quais são os seus efeitos adversos?

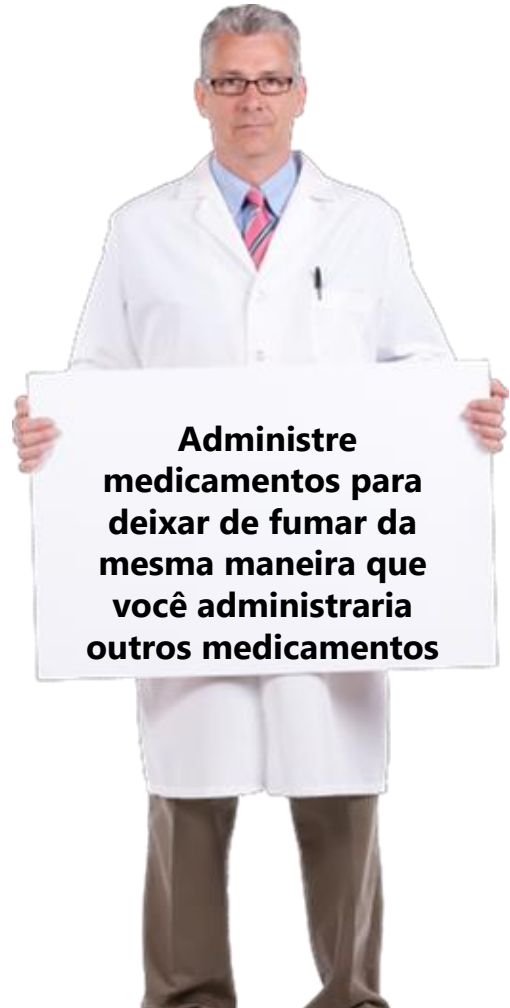
Que instruções devem ser dadas aos fumantes?



**Terapia de
reposição
de nicotina
(TRN)**

Vareniclina

Bupropiona



**Administre
medicamentos para
deixar de fumar da
mesma maneira que
você administraria
outros medicamentos**



**Terapia de
reposição de
nicotina
(TRN)**

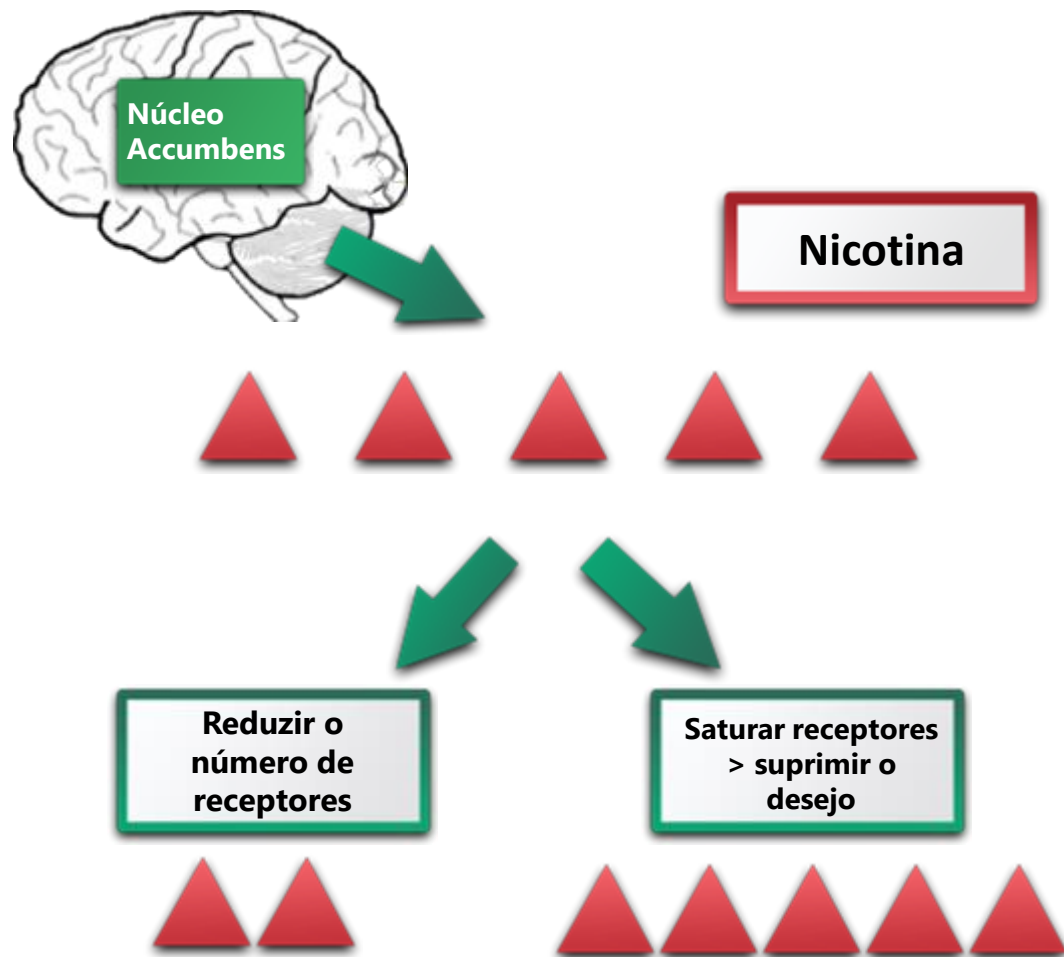
A Diretriz Europeia de Tratamento do Tabagismo da ENSP recomenda que:

A terapia de reposição com nicotina (TRN) é recomendada como uma farmacoterapia efetiva para cessação do tabagismo (nível de evidência A).



As **terapias de reposição de nicotina** estão no mercado há mais de 40 anos e há evidências muito fortes, Nível A, de sua eficácia no apoio à cessação do tabagismo. Os objetivos da terapia de reposição de nicotina são:

- Estimular os receptores de nicotina e reduzir os desejos e sintomas de abstinência.
- Reduzir o número de receptores nicotínicos ao longo de várias semanas ou meses.





Adesivo

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



Inalador

10mg (por cartucho)
2mg (absorvido)



Spray de boca

1mg por spray/dose



Goma

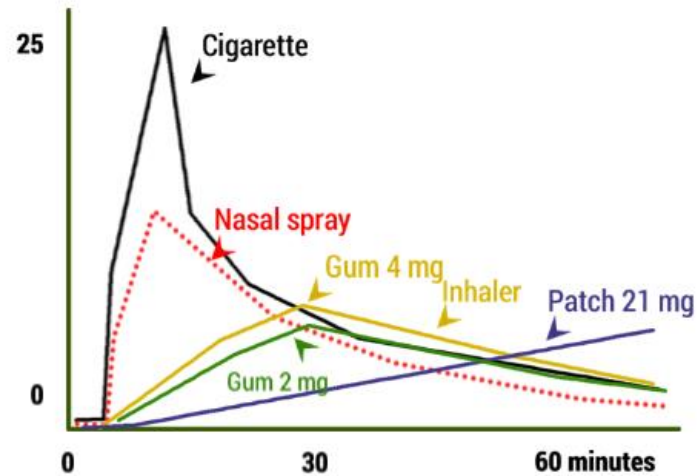
2mg, 4mg



Comprimidos sublinguais e pastilhas

1 to 4 mg

Cinética da nicotina no sangue arterial após fumar um cigarro ou usar TRNs:



- A formulação de **16 horas** vem em 4 dosagens (5mg, 10mg, 15mg, 25 mg).
- O adesivo de **24 horas** vem em 3 dosagens (7, 14, 21 mg).



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

Instruções:

- Aplique o adesivo em uma área limpa, seca e sem pelos na parte superior do corpo (braços, peito, costas)
- Substitua o adesivo por um novo a cada 24 horas
- Remova o adesivo na hora de dormir, se tiver dificuldade em dormir





Goma

2mg, 4mg



Inalador

10mg (por cartucho)
2mg (absorvido)



Spray de boca

1mg por spray/dose



**Comprimidos
sublinguais e
pastilhas**

1 to 4 mg

Instruções

- Use a goma uma ou duas vezes, aproximadamente a mesma frequência que você iria dar uma tragada em um cigarro.
- Mastigue devagar até sentir o gosto da nicotina ou sentir um leve formigamento na boca, depois pare de mastigar.
- Coloque a goma entre sua bochecha e gengiva.
- Após um minuto, repita o processo até que as ânsias sejam resolvidas.
- Evite comer ou beber 15 minutos antes ou durante o uso.



- ❑ **Atuação rápida para lidar com desejos ou fissuras.**
- ❑ **Fornece o movimento da mão para boca semelhante ao de fumar.**
- ❑ **10 mg nicotina por cartucho**
 - 4 mg pode ser extraído por cartucho
 - Apenas 2mg é absorvido sistematicamente.



Instruções:

- Na primeira utilização, prepare a bomba de pulverização.
- Aponte o bico de pulverização o mais próximo possível da boca aberta e libere.
- Abstenha-se de engolir por alguns segundos.



- **Pastilhas** (1 a 4 mg)
Sugar devagar sem mastigar.
- **Comprimidos sublinguais** (2mg)
Colocar debaixo da língua.
Derreter na boca em 15-30 minutos



Adaptando a dose de TRNs.

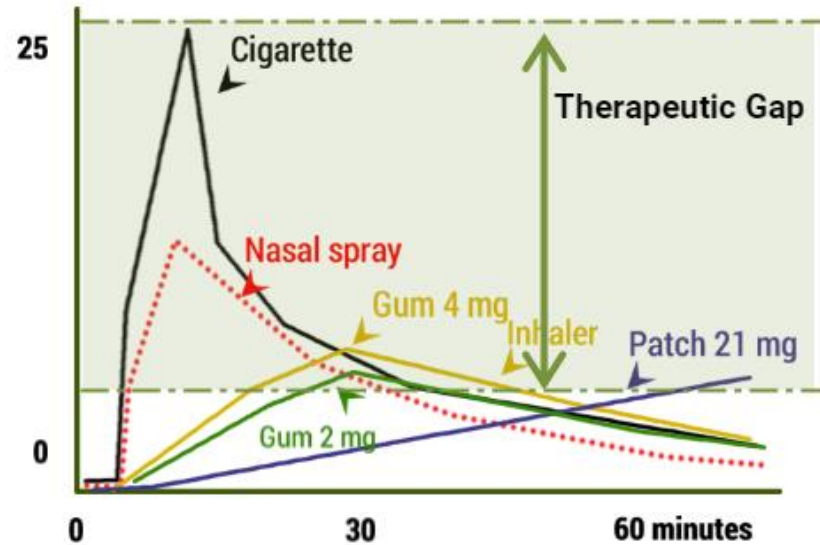


Assim como acontece
com a maioria dos
medicamentos, doses
diferentes funcionam
para pessoas
diferentes.



50-65% dos usuários de tabaco precisarão aumentar a dosagem de TRN.

Cinética da nicotina no sangue arterial após fumar um cigarro ou usar TRNs:



A dose inicial de produtos de reposição de nicotina pode ser facilmente determinada por três informações:

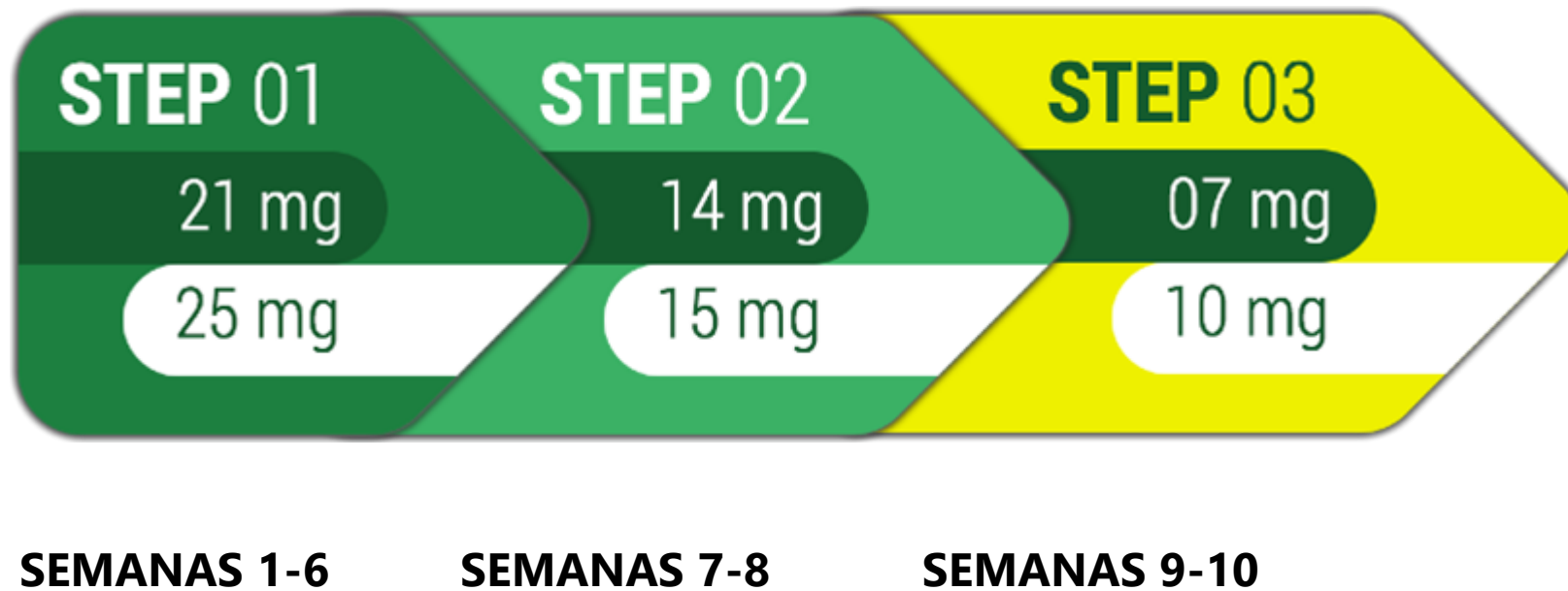
- a quantidade fumada por dia;
- horário do primeiro cigarro pela manhã;
- experiência passada em parar de fumar;





1-1.5 mg nicotina = 1 cigarro

Fumantes \geq 30 minutos após acordar	Fumantes \leq 30 Minutos após acordar	Adesivo de 16 horas	Adesivo de 24 horas
<10		10mg por dia OU Usar TRN de ação curta	7mg por dia OU Usar TRN de ação curta
10 - 19	<10	15mg por dia	14mg por dia
20 - 29	10 - 19	25mg por dia	21mg por dia
30 - 39	20 - 29	25mg por dia (25mg + 10mg) por dia	28mg por dia (21mg + 7mg) por dia
	30 - 40	35mg por dia (25mg + 15mg) por dia	35mg por dia (21mg + 14mg) por dia
40+		40mg por dia (25mg X 2) por dia	40mg daily (21mg X 2) por dia



Adesivo TRN



Formato flexível e de curta duração :

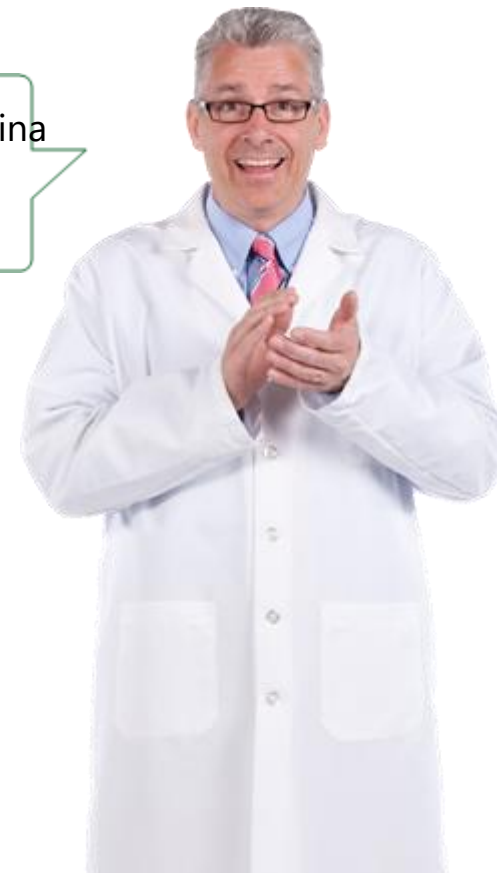


*A Diretriz Europeia de Tratamento do Tabagismo da ENSP
recomenda:*

Uma combinação de TRN oral e TRN adesivo, que é titulado para se aproximar da ingestão diária de nicotina do indivíduo que fuma, aumenta o sucesso do abandono (nível de evidência A).

- Fuma 1,5 pacotes (35 cigs / dia)
- Fuma dentro de 30 minutos depois de acordar
- Retirada significativa e com abstinência em tentativas anteriores de abandono
- Prótese parcial
- Motorista comercial

- 30 cigs / dia = 30 - 37 mg de nicotina de NRTs
- 25 mg patch + TRN oral





Se após a aplicação inicial do adesivo de nicotina, a abstinência persistir, adicione outras formas de Terapia de Reposição de Nicotina (goma ou inalador para tratar dos desejos, se necessário).

Se depois de 24 horas, os desejos persistirem, você pode adicionar 7mg de adesivo de nicotina (aumento de apenas 7mg).



A Diretriz Europeia de Tratamento do Tabagismo da ENSP recomenda:

O uso prolongado de TRN por mais de 14 semanas demonstra aumentar o sucesso com o abandono do tabagismo(nível de evidência A).

- Bom perfil de segurança;
- Irritação da pele em uso de adesivos;
- Não existem evidências de que a TRN esteja associada à piora dos sintomas da doença cardiovascular;
- Muito baixo risco de dependência de TRNs;





É seguro fumar enquanto uso o adesivo ou outra forma de TRN?

Os pacientes estão muito mais seguros recebendo TRN do que fumando cigarros.



**Bupropiona SR é a segunda
medicação de primeira
linha para deixar de fumar.**



- Um antidepressivo que reduz os desejos de fumar e o efeito recompensador da nicotina;
- Primeira linha de farmacoterapia para deixar de fumar;
- Reduz as taxas de abstinência de tabaco;
- Diminui fissuras;



7 dias antes
da data de
parar de



Comece a
tomar pelo
menos 7 dias
antes da data
de parar de

Dia 1 - 3



150 mg diários

Dia 4 a
semana
12

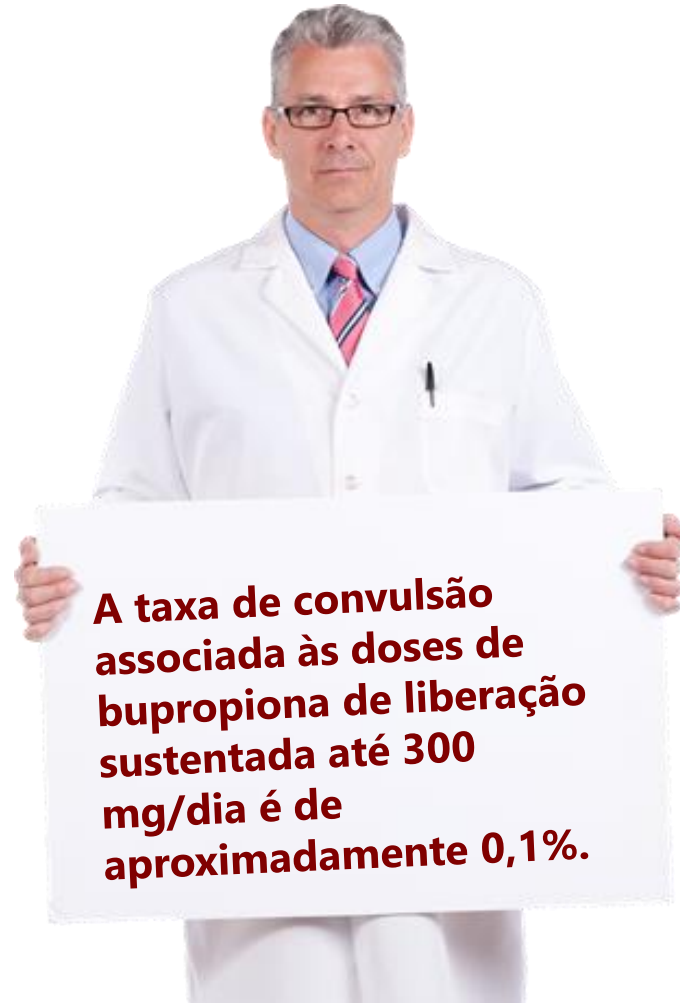


**150 mg no café
da manhã e jantar**

ou pelo menos 8 horas
entre as doses

- Boca seca
- Insônia
- Tontura
- Dificuldade de concentração
- Náusea
- Ansiedade
- Constipação
- Tremores
- Erupção cutânea
- "Eu não me sinto bem"





Evitando os efeitos adversos:

- Certifique-se de que está sendo tomado corretamente com um copo cheio de água.
- Usar medicamentos anti-eméticos (de uso sem prescrição), se os sintomas persistirem.
- Considere reduzir a dose pela metade (voltando para 150 mg duas vezes ao dia) se os sintomas forem graves ou intoleráveis.



Efeitos adversos e contra-indicações:

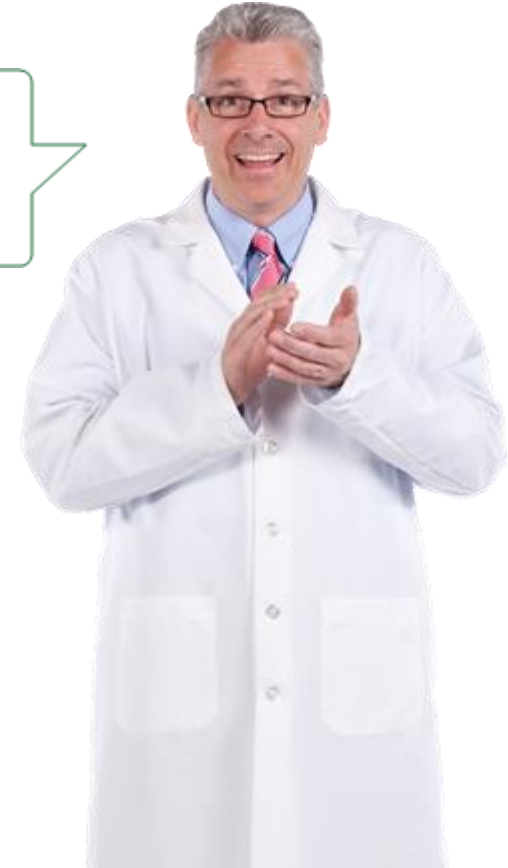
- 18 anos de idade ou menos
- Grávida; amamentando; planejando a gravidez
- História de transtornos convulsivos ou traumatismo craniano
- Uso de hipoglicemiantes orais; insulina
- História ou desordem alimentar existente; abuso de álcool ou substância
- Tumor do SNC; insuficiência hepática grave
- Uso atual ou reação prévia a bupropiona ou Wellbutrin
- Uso de inibidores da MAO
- Medicamentos concomitantes que reduzem o limiar de convulsão, incluindo, mas não se limitando.
- Antipsicóticos, antidepressivos, lítio
- Amantadina, teofilina
- Esteróides sistêmicos; antibióticos quinolonas
- Anti-maláricos



- Fuma 15 cig / dia
- Magra/baixo peso
- Bupropiona usada com sucesso na tentativa anterior de parar de fumar
- Livre de contra-indicações
- Relatórios de náusea quando aumentaram dose para 150 duas vezes ao dia



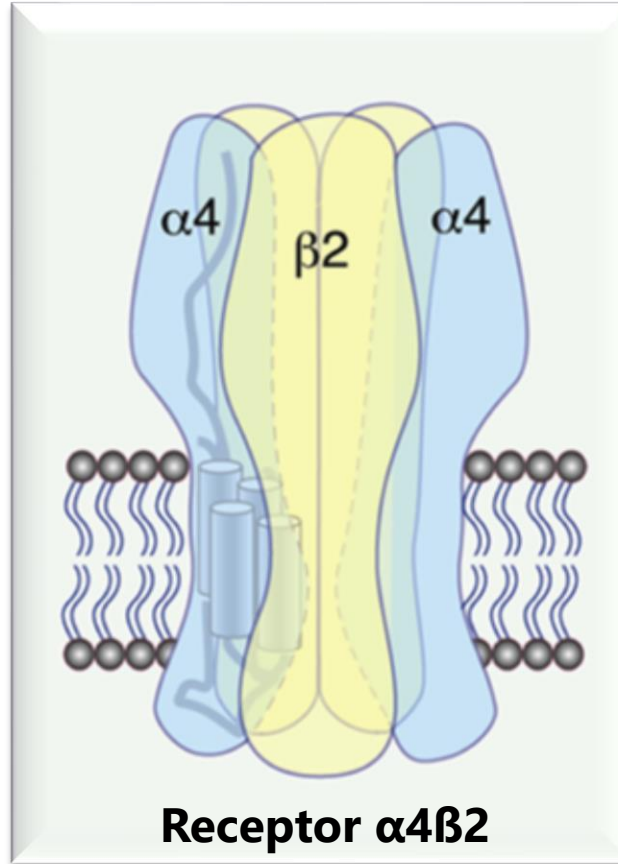
Reduzir a dose para **150 mg.**
Uma vez por dia.



**A vareniclina é a terceira
medicação de primeira linha de
medicamentos para deixar de
fumar**



Membrana celular



Vareniclina ...um agonista parcial seletivo do *Receptor $\alpha 4\beta 2$ nicotínico ACh*

- Proporciona alívio da fissura e da abstinência - efeito agonista
- Bloqueia a satisfação e os efeitos recompensadores do efeito antagonista da nicotina



Agonistas Parciais $\alpha 4\beta 2$ nAChR :

Fumante sem agonista parcial

Fumante e Agonista parcial

Fumante + Agonista parcial

$\alpha 4\beta 2$ nAChR

Nicotina

Ag Parcial

Ag Parcial

Agonista

Agonista parcial

Antagonista

Resposta

100%

50%

50%

Dual action of a partial agonist

Potencial para aliviar o desejo e a retirada ao parar de fumar

Potencial para bloquear efeitos de reforço ao fumar

1-2 semanas
antes do dia de
parar de fumar



Comece a
tomar 1-2
semanas antes
de parar de
fumar.

Dia 1 - 3



0.5 mg diários

Dia 4 - 7



0.5 mg no café
da manhã e no
jantar

Semana 2
à semana
12



1 mg no café
da manhã e
no jantar.

Outra opção:

Permaneça com 0,5 mg
no café da manhã e no
jantar



Efeitos adversos comuns:

Mais comuns: náusea (30%)

- Geralmente leve a moderada (apenas 3% grave); geralmente transitório

Para tratar náusea /dor de cabeça:

- Tome com copo cheio de água e refeição
- Dimenidrinato
- Se a náusea persistir, considere a redução da dose



Considerações sobre seleção de pacientes:

Contra-indicações da vareniclina são poucos, como:

- Grávida ou amamentando
- Menores de 18 anos
- Atualmente tomando bupropiona
- Reação anterior à vareniclina
- História de insuficiência renal e uso de clometidina

Considerações Especiais

- História de insuficiência renal



Categoria de comprometimento renal	Dosagem de Vareniclina
Baixo (creatinina > 50 e < 80ml/min.)	Não é necessário ajuste de dose.
Moderado (creatinina ≥ 50 e ≤ 80ml/min.)	Não é necessário ajuste de dose.
Severo (creatinina clearance < 30 ml/min.)	A dose recomendada é de 0,5 mg duas vezes ao dia. A dose deve começar com 0,5 mg uma vez ao dia durante os primeiros 3 dias e depois aumentar para 0,5 mg duas vezes ao dia.
Doença renal em estágio final	Com base em insuficiência, o tratamento com Vareniclina não é recomendado em pacientes com doença renal terminal.

Vareniclina 1 mg duas vezes ao dia: efeitos adversos comuns

- Outros efeitos adversos comuns:
 - Insônia(18%)
 - Cefaléia (15%)
 - Sonhos anormais(13%)
- Os efeitos colaterais podem ser relacionados à dose; deve-se administrar titulando a dose



Vários estudos recentes, não encontraram evidências que sugerissem um aumento nos eventos neuropsiquiátricos atribuídos a esses medicamentos.





- Fuma 30 cig / dia
- Motivado a parar de fumar
- Vareniclina prescrita
- Livre de fumo em 2 semanas de acompanhamento
- Nenhum desejo de fumar

Relata:

- Náusea
- Sonhos vívidos
- Gostaria de interromper a medicação devido a efeitos colaterais

Então, como você abordaria esse paciente?



- Fuma 40 cig / dia (2 pacotes);
- Vareniclina prescrita;
- Capaz de reduzir para 5 cigs por dia;
- Incapaz de conseguir a cessação completa após 3 semanas;

Então, como vamos abordar esse paciente individualmente?

A Diretriz Europeia de Tratamento do Tabagismo da ENSP recomenda:

A vareniclina é uma terapia de primeira linha baseada em evidências para a cessação do tabagismo, que tem demonstrado aumentar a abstinência do fumante em maior grau do que a monoterapia com TRN ou bupropiona (nível de evidência A).

Estendendo o tratamento por até 6 meses, reduz o risco de recaída.

Os efeitos colaterais se dissipam com o tempo e podem ser gerenciados.





Citisina é considerado uma medicação de segunda linha para a cessação do tabagismo.

Citisina é um alcalóide natural extraído das sementes da planta.



- **Agonista parcial do receptor $\alpha 4 \beta 2$ nicotinic o Ach**

Reduz:

- **Sintomas de abstinência e fúrras;**
- **Satisfação relacionada ao uso do tabaco;**



- Muito barato;
- Seguro;
- Não licenciado em muitos países;

Dias 1 - 3



**1 tablete a
cada
2 horas**

*O fumo deve ser
reduzido.

Dias 4 - 12



**1 tablete a
cada
2-5 horas**

* O fumo deve ser
descontinuado à
partir do QUINTO dia

Dias 13 - 16



**1 tablete a
cada
3 horas**

Dias 17 - 21

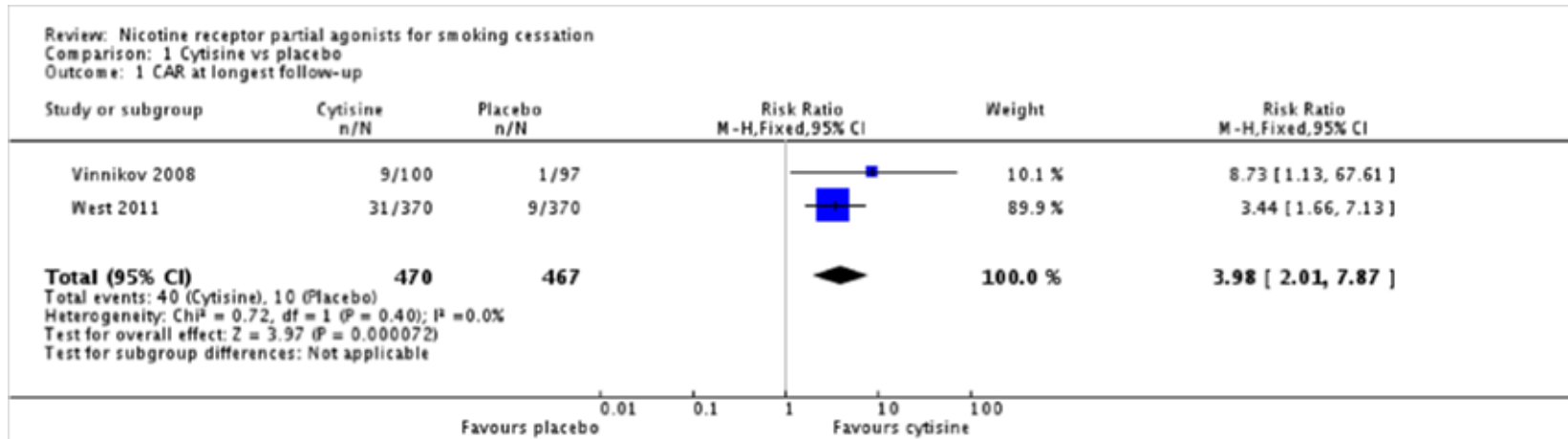


**1 tablete a
cada
5 horas**

Dias 22 - 25



**1 tablete a
cada
6-8 horas**



Base de Dados Cochrane de Revisões Sistemáticas

9 de Maio de 2016 DOI: 10.1002/14651858.CD006103.pub7

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

A Diretriz Europeia de Tratamento do Tabagismo da ENSP recomenda:

- A Citisina parece aumentar as taxas de deixar de fumar, mas a evidência é limitada a três ensaios (Nível de evidência B).
- Há necessidade de mais pesquisas para examinar a eficácia dessa promissora intervenção de cessação.



Monoterapias	Est OR (95% CI)	Taxa de abstinência (95% CI)
Placebo	1.0	13.8
Adesivo de nicotina	1.9 (1.7-2.2)	23.4 (21.3-25.8)
Adesivo de alta dose	2.3 (1.7-3.0)	26.5 (21.3-32.5)
Inalador de nicotina	2.1 (1.5-2.9)	24.8 (19.1-31.6)
Goma de nicotina	1.5 (1.2-1.7)	19.0 (16.5-21.9)
Bupropiona	2.0 (1.8-2.2)	24.2 (22.2-26.4)
Vareniclina	3.1 (2.5-3.8)	33.2 (28.9-37.8)
Terapias combinadas	Est OR (95% CI)	Taxa de abstinência (95% CI)
Adesivo + inalador	2.2 (1.3-2.6)	25.8 (17.3-36.5)
Adesivo + goma	2.6 (2.5-5.2)	26.5 (28.6-45.3)
Adesivo (LT; > wks) + ad lib NRT (goma ou spray)	3.6 (2.5-5.2)	36.5 (28.6-45.3)
Adesivo + bupropiona	2.5 (1.9-3.4)	28.9 (23.5-25.1)

- Os pacientes frequentemente expressam relutância em usar medicamentos para parar de fumar
- Incentive todos os pacientes a usarem medicamentos
- Ajude então a resolver quaisquer preocupações



1

Complacência

2

Curso completo de
terapia



Aumento da cessação



1

A melhor chance de sucesso é Champix ou com uma combinação de adesivo de nicotina e uma forma de ação mais rápida

2

Essas drogas não são uma cura mágica e você ainda precisará de muita determinação para ter sucesso

3

Eles trabalham reduzindo o desejo de fumar, mas eles não o eliminam

4

Eles funcionam melhor se você usá-los conforme as instruções. Isso significa tomar a dose completa e usá-la durante toda a duração do tratamento, mesmo que você ache que não precise

5

Se você tiver sintomas indesejáveis, avise-nos e poderemos discutir o que fazer com eles.



Parabéns! Você completou agora o **módulo de Farmacoterapia** do Curso. Esperamos que este módulo tenha lhe proporcionado conforto com o uso de medicamentos disponíveis para parar de fumar. Todos os médicos devem estar preparados para oferecer estes medicamentos baseados em evidências aos seus pacientes que fumam. À medida que você ganha experiência e conforto ao usar esses medicamentos para ajudar seus pacientes a parar, você poderá ver pessoalmente seu valor.

Encorajamos você a consultar as Diretrizes Europeias de Tratamento de Tabaco de 2017 para qualquer informação adicional que você possa precisar sobre como parar de fumar em farmacoterapias.

