

Фармакотерапия



НАЧАТЬ

После завершения Курса Вы познакомитесь:

01

С фармакотерапией первой линии по прекращению курения, включая ее правильное применение для улучшения результатов лечения по прекращению курения

- С никотин-заместительной терапией, Бупропионом, Варениклином

02

А также с другими препаратами для лечения по прекращению курения



“Клиницистам следует советовать всем пациентам, пытающимся прекратить курение, использовать эффективные лекарства для лечения табачной зависимости, за исключением пациентов, имеющих противопоказания, или конкретных групп населения, в отношении которых нет достаточных данных об эффективности такого лечения.”

**Может увеличить
вероятность
длительного
прекращения
курения в два или
три раза**



**Индивидуализация
лечения**

Продление терапии



Подбор дозировки

Сочетание лекарств

Как они действуют?

В каких формах доступны?

Насколько они эффективны?

Кто может их применять?

Какие побочные эффекты они имеют?

Какие советы следует предоставить курящим людям?



**Никотин-
заместител
ьная
терапия
(НЗТ)**

Варениклин

Бупропион



**Используйте
лекарства для
прекращения курения
так же, как другие
лекарства**



***Европейские Рекомендации ENSP
по лечению табачной
зависимости советуют:***

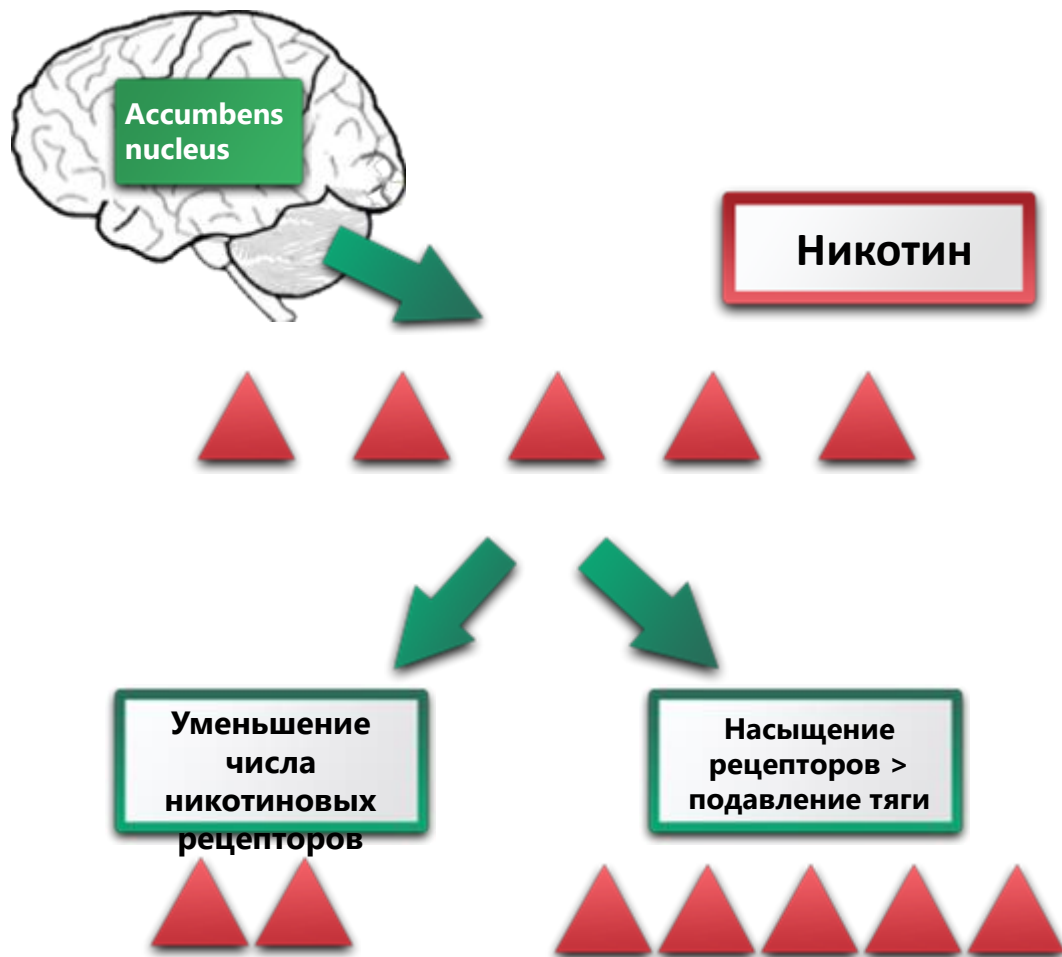
*Никотин-заместительная
терапия (НЗТ) рекомендуется
как эффективная
фармакотерапия для
прекращения курения (уровень
научной обоснованности А).*



Никотин-заместительная терапия

представлена на рынке более 40 лет и имеются очень сильные, уровня А, научные данные о ее эффективности при поддержке прекращения курения. Цели никотин-заместительной терапии следующие:

- Стимулировать никотиновые рецепторы и уменьшить тягу и симптомы воздержания от никотина
- Уменьшать число никотиновых рецепторов в течение нескольких недель или месяцев.





Пластырь

16 ч (25 мг, 15 мг, 10 мг, 5 мг)
24 ч (21 мг, 14 мг, 7 мг)



Ингалятор

10 мг (на картридж)
2 мг
(абсорбированного)



Спрей для рта

1 мг на спрей/дозу



Жевательная резинка

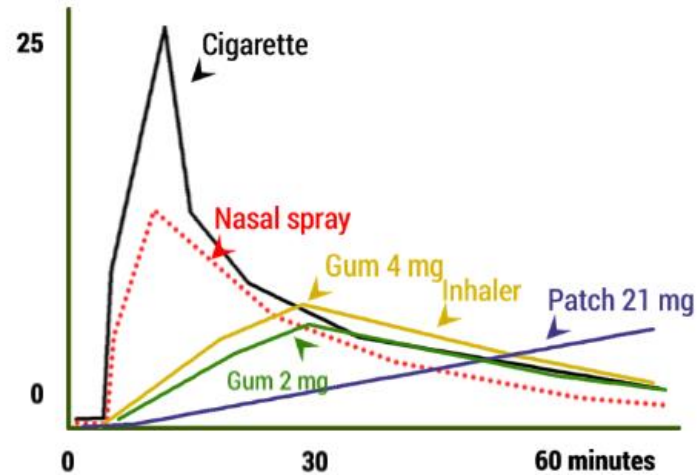
2 мг, 4 мг



Пастилки и подъязычные таблетки

От 1 до 4 мг

Кинетика никотина в артериальной крови после выкуривания сигареты или приема НЗТ



- **16-часовая** формула выпускается в 4 градациях содержания никотина (5 мг, 10 мг, 15 мг, 25 мг)
- **24-часовой** пластырь выпускается в 3 градациях содержания никотина (7, 14, 21 мг)



	0,3 мг/ч	0,6 мг/ч	0,9 мг/ч	1,6 мг/ч
16 часов	5 мг	10 мг	15 мг	25 мг
24 часа	7 мг	14 мг	21 мг	

Инструкции

- Наклейте пластырь на чистую, сухую, лишенную волос кожу в верхней части тела (руки, грудь, спина).
- Заменяйте пластырь новым каждые 24 часа.
- Удаляйте пластырь перед сном, если у Вас затруднен сон





**Жевательная
резинка**

2 мг, 4 мг



Ингалятор

10 мг (на картридж)
2 мг
(абсорбированный)



Спрей для рта

1 мг на спрей/дозу



**Пастилки и
подъязычные
таблетки**

От 1 to 4 мг

- Жуйте жевательную резинку один или два раза, примерно с такой же частотой, в какой Вы затягивались бы сигаретой.
- Жуйте медленно, пока не появится вкус никотина, или Вы почувствуете слабое пощипывание во рту, затем прекратите жевание.
- Поместите жевательную резинку между щекой и десной.
- Через одну минуту повторите процесс до прекращения тяги.
- Избегайте приема пищи или питья за 15 минут до жевания жевательной резинки, и во время жевания.



- ❑ **Быстро действует для того, чтобы справиться с тягой или сильным желанием курить**
- ❑ **Обеспечивает движение руки ко рту, как при курении**
- ❑ **10 мг никотина в каждом картридже**
 - 4 мг могут быть экстрактированы из картриджа
 - Только 2 мг подвергаются системному всасыванию



- При первом применении, прокачайте насос спрея
- Направьте распылитель как можно ближе к открытому рту и распылите
- Воздерживайтесь от глотания в течение нескольких секунд



- **Пастилки** (от 1 до 4 мг)
 - Медленно сосать без жевания.
- **Подъязычные таблетки (2 мг)**
 - Поместить под язык.
 - Растворить во рту в течение 15-30 минут



Подбор дозы НЗТ

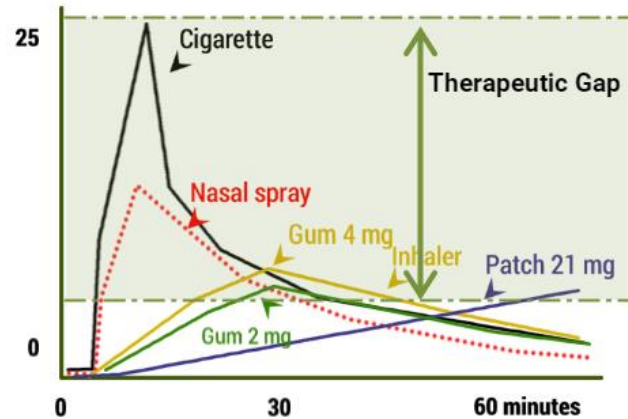


Как и в отношении
большинства
лекарств, у разных
людей действуют
разные дозы.

50-65% потребителей табака потребуются увеличенные дозы НЗТ



Кинетика никотина в артериальной крови после выкуривания сигареты или приема НЗТ



Исходная доза препаратов никотин-заместительной терапии может быть легко определена с помощью **информации по трем параметрам**

- Число выкуриваемых в день сигарет
- Время закуривания первой сигареты утром
- Опыт отказа от курения в прошлом





1-1.5 мг никотина = 1 сигарете

Курит через ≥ 30 минут после пробуждения	Курит через ≤ 30 минут после пробуждения	16-часовой пластырь	24-часовой пластырь
<10		10 мг в день fOR; Применяйте НЗТ короткого действия	7 мг в день fOR; Применяйте НЗТ короткого действия
10 - 19	<10	15 мг в день	14 мг в день
20 - 29	10 – 19	25 мг в день	21 мг в день
30 - 39	20 – 29	25 мг в день (25 мг + 10 мг) в день	28 мг в день (21 мг + 7 мг) в день
	30 - 40	35 мг в день (25 мг + 15 мг) в день	35 мг в день (21 мг + 14 мг) в день
40+		40 мг в день (25 мг X 2) в день	40 мг в день (21 мг X 2) в день

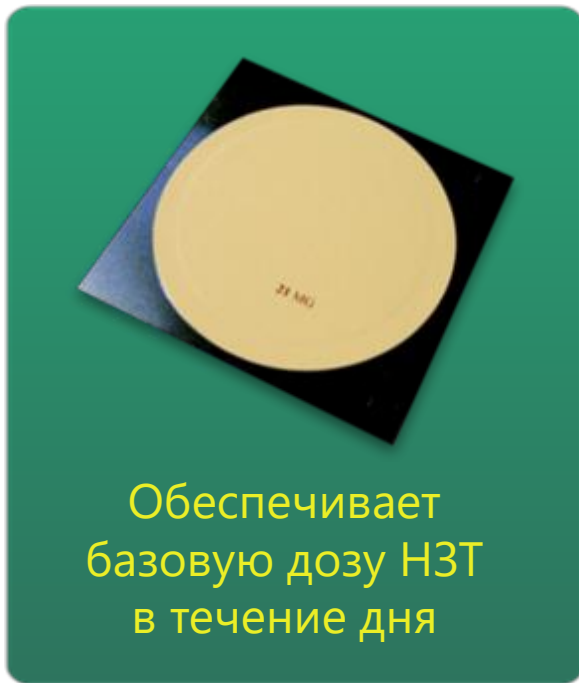


НЕДЕЛИ 1-6

НЕДЕЛИ 7-8

НЕДЕЛИ 9-10

Пластырь НЗТ



Гибкая, короткого действия форма



Европейские рекомендации по лечению табачной зависимости ENSP советуют:

Комбинацию пероральной НЗТ и пластыря НЗТ, которые титруются для примерного соответствия ежедневному приему никотина человеком при курении, что повышает вероятность успеха лечения по прекращению курения (уровень научной обоснованности А).

- Курит 1,5 пачки в день (35 сигарет в день)
- Курит в течение 30 минут после пробуждения
- Испытывал значительные симптомы воздержания от курения во время предыдущих попыток прекращения курения
- Частичная искусственная челюсть
- Профессиональный водитель автомобиля

-30 сигарет в день = 30 – 37 мг
никотина из НЗТ
-25 мг пластырь + пероральная НЗТ





Если после первоначального прикрепления никотинового пластыря сохраняются симптомы воздержания или тяга к курению, добавьте иные формы НЗТ (жевательную резинку или ингалятор, чтобы справиться, при необходимости, с тягой).

Если по прошествии 24 часов тяга сохраняется, Вы можете добавить 7 мг никотиновый пластырь (повышение дозы только на 7 мг)



Европейские рекомендации по лечению табачной зависимости ENSP советуют:

Продленное применение НЗТ свыше 14 недель, как показано, повышает вероятность успеха в прекращении курения (уровень научной обоснованности А).

- Хороший профиль безопасности
- Раздражение кожи клеящим составом пластыря
- Не имеется научных данных о том, что НЗТ связана с ухудшением симптомов сердечно-сосудистых заболеваний
- Очень низкий риск развития зависимости от НЗТ





Безопасно ли курить при использовании пластыря или иной формы НЗТ ?

Пациенты находятся в гораздо большей безопасности при приеме НЗТ, чем при курении сигарет.



**Бупропион SR является
вторым препаратом
первой линии для
прекращения курения**



- Антидепрессант, который уменьшает тягу к курению и вознаграждающий эффект никотина
- Фармакотерапия первой линии для прекращения курения
- Удваивает показатели воздержания от курения
- Уменьшает тягу



7 дней до
даты
прекращения



Начните прием
по крайней мере
за 7 дней до
даты
прекращения
курения

Дни 1 - 3



150 мг в день

С 4 дня
до 12
недели

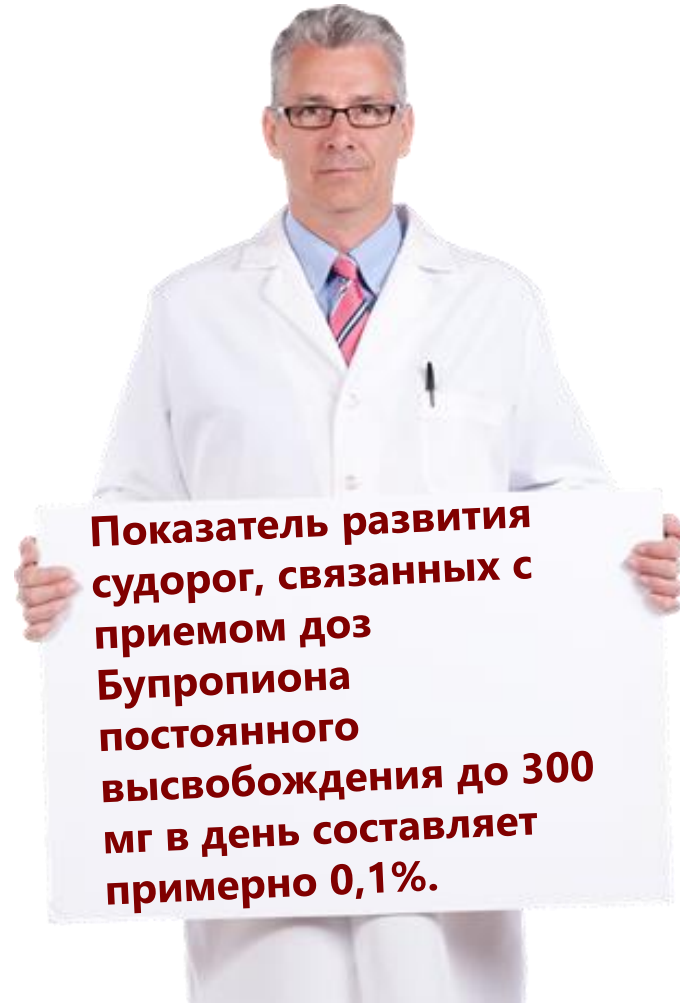


**150 мг за
завтраком и за
обедом**

Или не менее 8 часов
между дозами

- Сухость во рту
- Бессонница
- Головокружение
- Затрудненная концентрация
- Тошнота
- Тревога
- Запор
- Неустойчивость походки
- Кожная сыпь
- *"Я не чувствую себя в порядке"*





Показатель развития судорог, связанных с приемом доз Бупропиона постоянного высвобождения до 300 мг в день составляет примерно 0,1%.

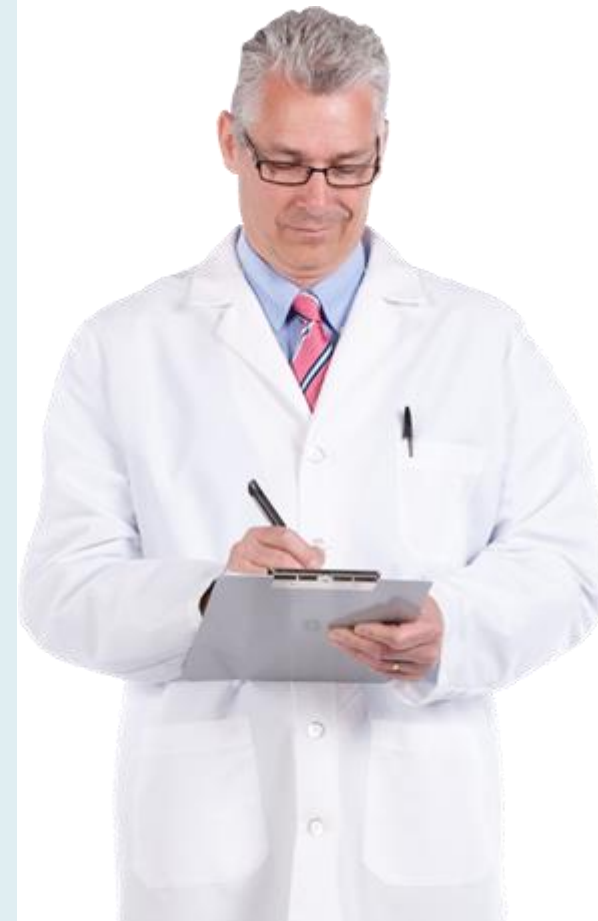
Как справиться с побочными эффектами

- Убедитесь, что Бупропион принимается правильно, запивается полным стаканом воды.
- При сохранении симптомов, можно использовать лекарство против тошноты, отпускаемое без рецепта.
- Рассмотрите сокращение дозы наполовину (возврат к 150 мг два раза в день), если симптомы выраженные или непереносимые.



Побочные эффекты и противопоказания

- Возраст 18 лет или менее
- Беременность; кормление грудью; планирование беременности
- Судорожные расстройства или черепно-мозговая травма в прошлом
- Прием пероральных препаратов с гипогликемическим эффектом; прием инсулина
- Наличие в настоящее время или в прошлом нарушений питания; злоупотребления алкоголем или психоактивными веществами
- Наличие опухоли центральной нервной системы; выраженного поражения печени
- Прием в настоящее время Бупропиона или Веллбутрина или реакция в прошлом на эти препараты
- Прием ингибиторов MAO
- Сопутствующий прием препаратов, которые снижают судорожный порог, включая (но не ограничиваясь) следующие:
 - Антипсихотические, антидепрессанты, литий
 - Амантадин, теофиллин
 - Системные стероиды; хинолоновые антибиотики
 - Противомаларийные препараты



- Курит 15 сигарет в день
- Изящное телосложение / низкая масса тела
- Использовала успешно Бупропион во время предыдущих попыток отказа от курения
- Не имеет противопоказаний
- Сообщает о тошноте при увеличении дозы до 150 мг два раза в день



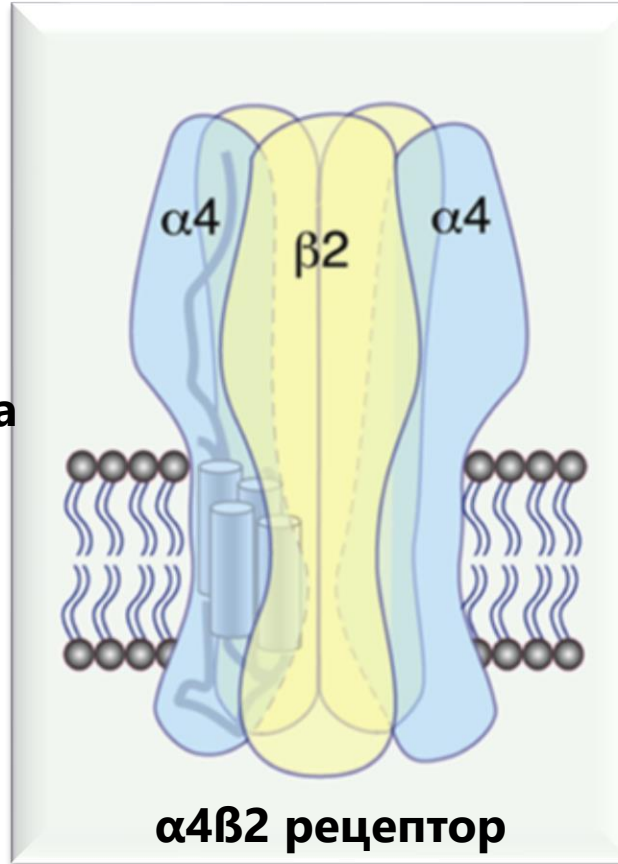
Уменьшите дозу до **150 мг**
один раз в день



**Варениклин является
третьим препаратом
первой линии для
прекращения курения**



Клеточная мембрана



Варениклин ... селективный частичный агонист

$\alpha 4 \beta 2$ никотинового ACh рецептора

Обеспечивает помощь при тяге к курению и симптомах воздержания от никотина – эффект агониста

Блокирует эффекты никотина, связанные с чувствами удовлетворения и вознаграждения – эффект антагониста



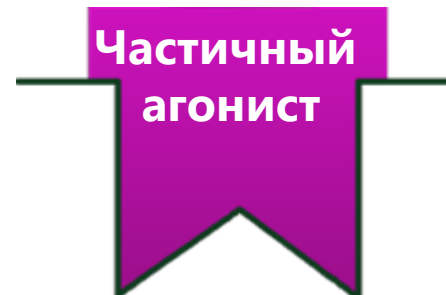
Частичные агонисты $\alpha 4\beta 2$ nAChR - Двойное действие частичного агониста

Курение
Нет частичного агониста

Нет курения
Есть частичный агонист

Курение +
частичный агонист

$\alpha 4\beta 2$ nAChR



Агонист

Частичный агонист

Антагонист

Реакция

100%

50%

50%

Dual action of a partial agonist

Потенциал ослабления
тяги и симптомов
отмены при отказе от
курения

Потенциал
блокирования
вознаграждающих
эффектов при курении

1-2 недели до
дня отказа от
курения



Начните прием
за 1-2 недели
до дня отказа

Дни 1 - 3



0,5 мг в день

Дни 4 - 7



**0,5 мг во
время
завтрака и
обеда**

Неделя 2
до
неделя
12



**1 мг во
время
завтрака и
обеда**

ВОЗМОЖНЫЙ ВАРИАНТ

Продолжать прием по
0,5 мг во время
завтрака и обеда



Распространенные побочные эффекты

- Наиболее распространенный: тошнота (30%)
 - В целом от мягкой до умеренной (только у 3% выраженная); обычно преходящая

Чтобы справиться с тошнотой/головной болью

- Принимайте лекарство с полным стаканом воды и пищей
- Дименгидринат (Dimenhydrinate)
- Если тошнота сохраняется, подумайте об уменьшении дозы



Соображения в отношении отбора пациентов

Противопоказаний к приему Варениклина немного, а именно:

- Беременность или кормление грудью
- Возраст моложе 18 лет
- В настоящее время принимает Бупропион
- Ранее отмечалась реакция на Варениклин
- Почечная недостаточность и прием климетидина в прошлом

Особые соображения

-Почечная недостаточность в прошлом



Категория повреждения почек	Дозировка Варениклина
Мягкая (креатинин > 50 и < 80 мл/мин.)	Не требуется регулирования дозы
Умеренная (креатинин \geq 50 и \leq 80 мл/мин.)	Не требуется регулирования дозы
Выраженная (клиренс креатинина < 30 мл/мин.)	Рекомендуемая доза 0,5 мг два раза в день. Дозировку следует начинать с 0,5 мг один раз в день в течение первых 3 дней, затем увеличивать до 0,5 мг два раза в день
Терминальная стадия болезни почек	Основываясь на недостаточных данных, лечение Варениклином не рекомендуется у пациентов с терминальной стадией болезни почек

Варениклин 1 мг два раза в день (BID): Распространенные побочные эффекты

- Другие распространенные побочные эффекты:
 - Бессонница (18%)
 - Головная боль (15%)
 - Ненормальные сновидения (13%)
- Побочные эффекты могут быть связаны с дозой; справляйтесь путем титрования дозы



*Несколько недавно
выполненных исследований с
хорошим дизайном не выявили
научных данных в пользу
предположения о повышении
частоты
нейропсихиатрических
событий, связанных с этими
лекарствами.*





- Курит 30 сигарет в день
 - Имеет мотивацию к прекращению курения
 - Прописан Варениклин
 - Не курит на посещении последующего наблюдения через 2 недели
 - Не имеет желания курить
 - Сообщает о
 - Тошноте
 - Ярких сновидениях
- Желает прекратить прием лекарства в связи с побочными эффектами
- **И что Вы предложите этому пациенту?**



- Курит 40 сигарет в день (2 пачки)
 - Прописан Варениклин
 - Смог сократить курение до 5 сигарет в день
 - Не может достичь полного прекращения через 3 недели
- И что Вы предложите этому конкретному пациенту?**

Европейские рекомендации по лечению табачной зависимости ENSP советуют:

Варениклин является научно обоснованной терапией первой линии для прекращения курения, которая, как было показано, повышает показатель воздержания от курения в большей степени, чем только монотерапия НЗТ или только Бупропион (уровень научной обоснованности А).

Продление лечения вплоть до 6 месяцев сокращает риск рецидива курения.

Побочные эффекты прекращаются с течением времени и с ними можно справиться





Цитизин рассматривается как препарат **второй линии** для прекращения курения.

Цитизин – **природный** алкалоид, выделяемый из семян растения.



- **Частичный агонист $\alpha 4\beta 2$ никотинового ACh рецептора**
- **Уменьшает:**
 - **Симптомы лишения никотина и тягу**
 - **Удовлетворение, связанное с употреблением табака**



- Очень дешевый
- Безопасный
- Не лицензирован во многих странах Европейского Союза

Дни 1 - 3



**1 таблетка
каждые 2
часа**

*Курение должно
быть сокращено

Дни 4 - 12



**1 таблетка
каждые
2 - 5 часов**

*Курение должно
быть прекращено
на 5-й день

Дни 13 - 16



**1 таблетка
каждые 3
часа**

Дни 17 - 21

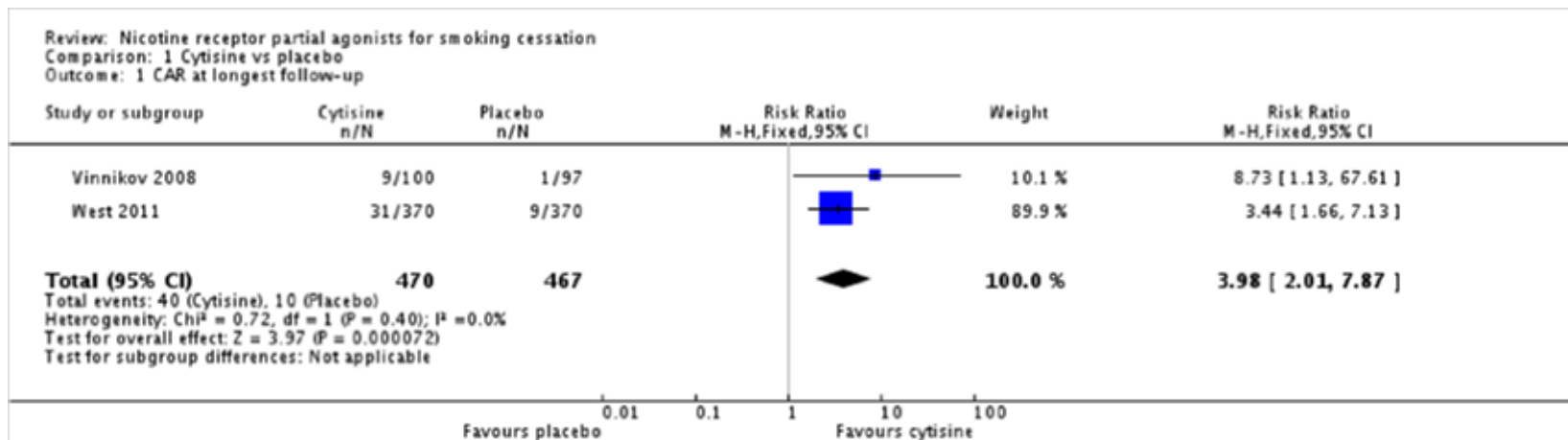


**1 таблетка
каждые
5 часов**

Дни 22 - 25



**1 таблетка
каждые
6 - 8 часов**



Кокрановская база данных систематических обзоров

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

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

Европейские рекомендации по лечению табачной зависимости ENSP советуют:

Цитизин, похоже, повышает показатели прекращения курения, однако научные данные ограничены тремя исследованиями (Уровень научного обоснования В).

Имеется необходимость дальнейшего изучения эффективности этого перспективного вмешательства для прекращения курения.



Монотерапии	Расчетная относительная вероятность (Est OR) (95% доверительный интервал)	Расчетный показатель воздержания (95% доверительный интервал)
Плацебо	1.0	13.8
Никотиновый пластырь Пластырь с высокой дозой	1.9 (1.7-2.2) 2.3 (1.7-3.0)	23.4 (21.3-25.8) 26.5 (21.3-32.5)
Никотиновый ингалятор	2.1 (1.5-2.9)	24.8 (19.1-31.6)
Никотиновая жевательная резинка	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)
Комбинационные терапии	Расчетная относительная вероятность (Est OR) (95% доверительный интервал)	Расчетный показатель воздержания (95% доверительный интервал)
Пластырь + ингалятор	2.2 (1.3-2.6)	25.8 (17.3-36.5)
Пластырь + жевательная резинка	2.6 (2.5-5.2)	26.5 (28.6-45.3)
Пластырь (LT; > недель) + сколько требуется НЗТ (жевательная резинка или спрей)	3.6 (2.5-5.2)	36.5 (28.6-45.3)
Пластырь + Бупропион	2.5 (1.9-3.4)	28.9 (23.5-25.1)

- Пациенты часто выражают нежелание принимать лекарства для прекращения курения
- Советуйте всем пациентам принимать лекарства
- Помогите снять озабоченность, если она имеется



1

Соблюдение рекомендаций

2

Полный курс лечения →

Более высокий показатель
прекращения курения



1

Самая высокая вероятность успеха – при применении Варениклина (Чампикса) или при использовании комбинации никотинового пластыря с более быстро действующей формой

2

Эти лекарства не являются волшебным средством, и для достижения успеха Вам в любом случае потребуется решимость

3

Они действуют путем уменьшения тяги к курению, однако не устраняют эту тягу полностью

4

Они действуют лучше всего при применении в соответствии с назначением. Это означает прием полной дозы и применение лекарства на всем протяжении курса лечения, даже если Вы считаете, что это не требуется

5

Если Вы испытываете нежелательные симптомы, сообщите мне о них, и мы сможем обсудить, что с ними делать



Поздравляем! Вы завершили Курс **Фармакотерапия**. Мы надеемся, что этот модуль обеспечил Вам удобство в отношении использования имеющихся лекарств для прекращения курения. Всем клиницистам следует быть готовыми предложить эти лекарства, основанные на научных данных, своим курящим клиентам. По мере накопления опыта и удобства в применении этих лекарств при оказании помощи Вашим пациентам в отказе от курения, Вы также лично убедитесь в ценности этих препаратов.

Мы советуем Вам обратиться к Европейским Рекомендациям по лечению табачной зависимости ENSP 2017 года (ENSP 2017 European Tobacco Treatment Guidelines) для получения дополнительной информации, которая может потребоваться Вам в отношении фармакотерапии для прекращения курения.

