

Farmakoterapija



PRIČETEK

Po končanem tečaju boste seznanjeni z:

01

Seznajte se s farmakoterapijami prvega izbora in njihovo pravilno uporabo, da bi povečali uspeh pri opuščanju kajenja.

- Nadomestna nikotinska terapija, Bupropion, Vareniklin

02

Spoznajte še druga zdravila za opuščanje kajenja.



“Zdravniki naj vse paciente, ki poskušajo opustiti kajenje, spodbujajo k uporabi učinkovitih zdravil za zdravljenje odvisnosti od tobaka, razen pri kontraindikaciji ali pri specifičnih populacijah, za katere ni zadostnih dokazov za učinkovitost.”

**Lahko podvoji oz.
potroji možnosti
dolgotrajne opustitve
kajenja!**



Individualizacija terapije

Podaljšanje terapije

Prilagajanje odmerka

Kombiniranje zdravil



Kako delujejo?

Katere oblike so na voljo?

Kako učinkovita so?

Kdo jih lahko uporablja?

Kateri so njihovi stranski učinki?

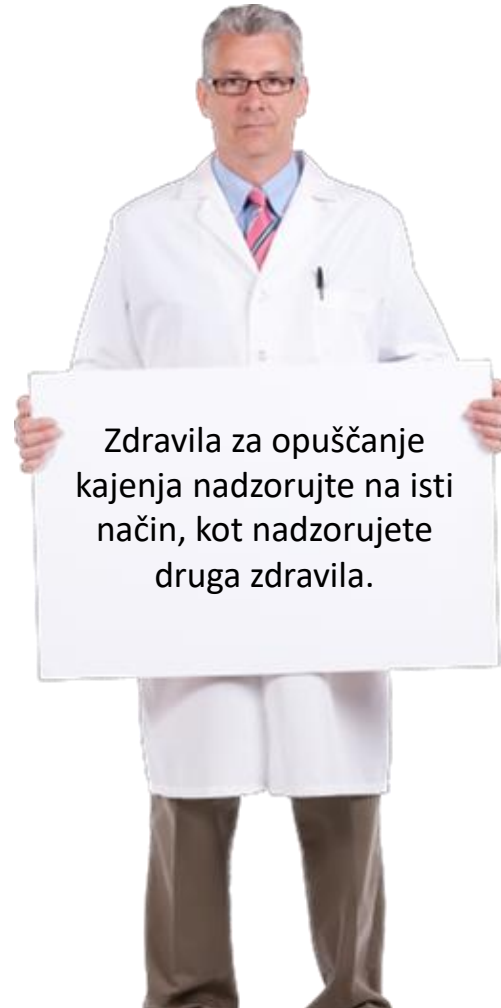
Katera navodila morajo dobiti kadilci?



**Nadomestna
nikotinska
terapija
(NNT)**

Vareniklin

Bupropion



Zdravila za opuščanje
kajenja nadzorujte na isti
način, kot nadzorujete
druga zdravila.



**Nadomestna
nikotinska
terapija (NNT)**

***Evropske smernice ENSP za
odvajanje od kajenja priporočajo:***

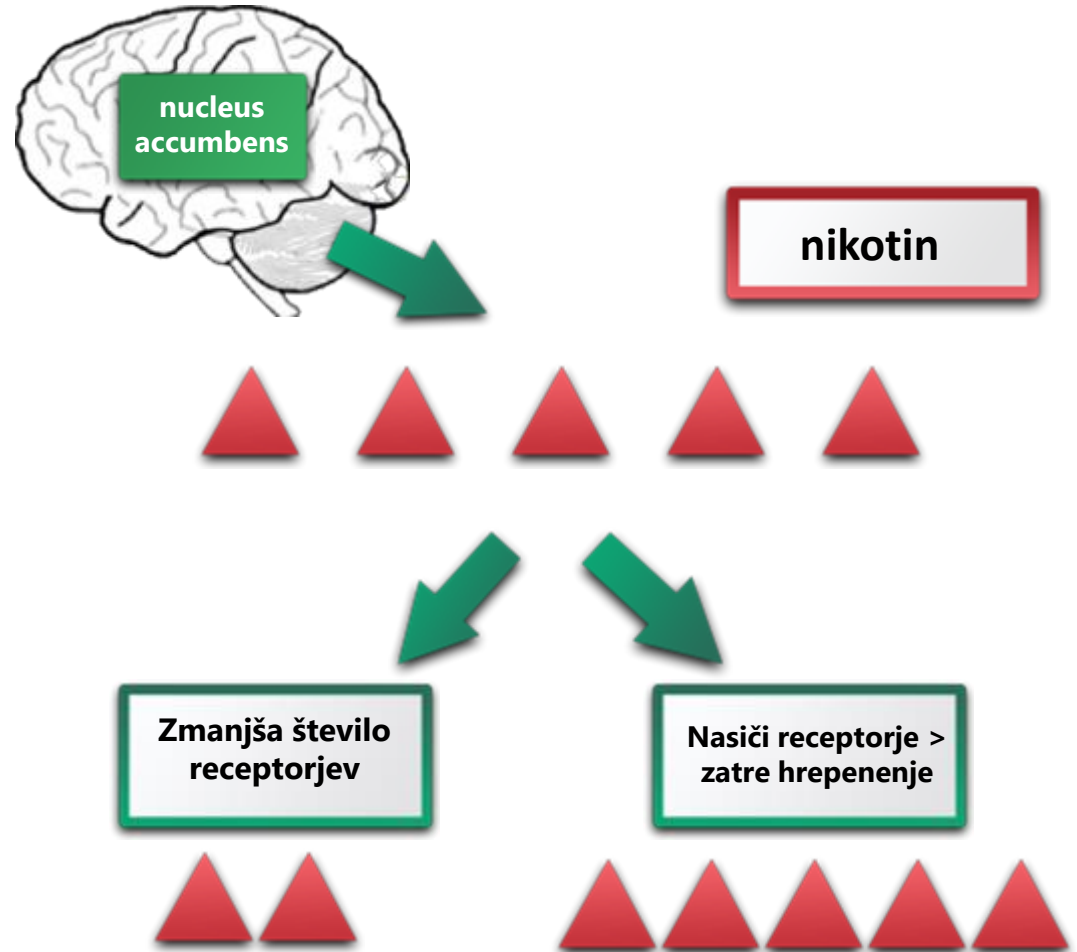
*Nadomestna nikotinska terapija
(NNT) se priporoča kot učinkovita
farmakoterapija za opuščanje
kajenja (stopnja dokaza A).*



Nadomestne nikotinske terapije so na tržišču že več kot 40 let. Obstajajo močni dokazi (stopnje A), da so zelo učinkovite pri opuščanju kajenja.

Cilji nadomestne nikotinske terapije so:

- stimulirati nikotinske receptorje ter zmanjšati hrepenenje po cigareti in stranske učinke;
- zmanjšati število nikotinskih receptorjev v obdobju nekaj tednov ali mesecev.





obliž

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



inhalator

10 mg (na vložek)
2 mg (se absorbira)



pršilo za usta

1 mg na pršilo/
odmerek



žvečilni gumi

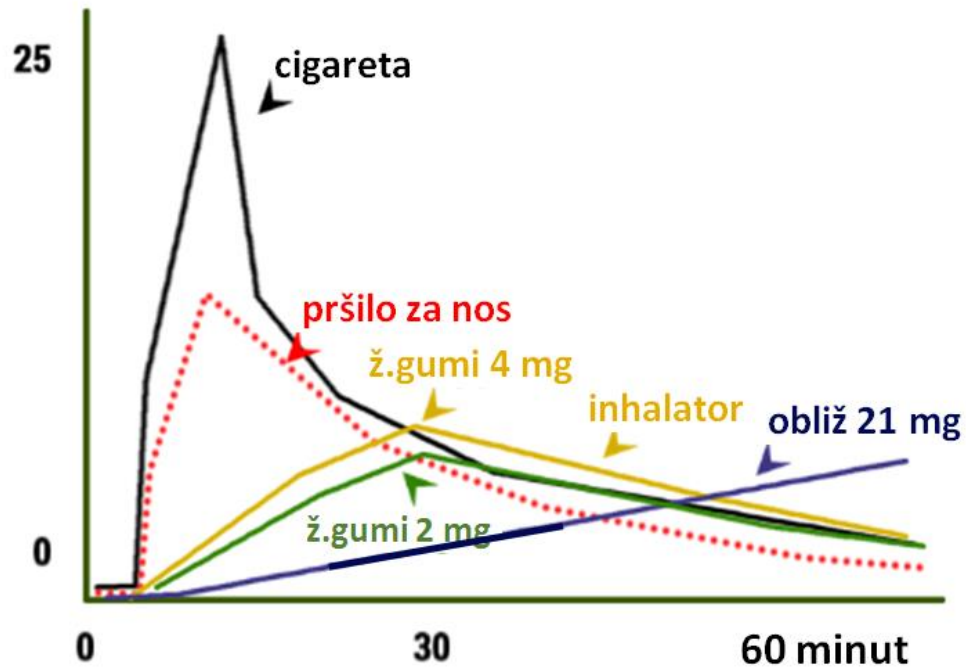
2 mg, 4 mg



pastile & podjezične tablete

1–4 mg

Kinetika arterijske krvi z nikotinom po pokajeni cigareti oziroma NNT



- Obliž s **16-urnim** delovanjem je na voljo v 4 odmerkih (5 mg, 10 mg, 15 mg, 25 mg)
- Obliž s **24-urnim** delovanjem je na voljo v 3 odmerkih (7 mg, 14 mg, 21 mg)



	0,3 mg/h	0,6 mg/h	0,9 mg/h	1,6 mg/h
16 ur	5 mg	10 mg	15 mg	25 mg
24 ur	7 mg	14 mg	21 mg	

Navodila

- Obliž nalepite na čisto, suho, neporaščeno mesto zgornjega dela telesa (roke, prsi, hrbet).
- Obliž zamenjajte z novim vsakih 24 ur.
- Odstranite obliž pred spanjem, če vas med spanjem moti.





žvečilni gumi

2 mg, 4 mg



inhalator

10 mg (na vložek)
2 mg (se absorbira)



pršilo za usta

1 mg na pršilo/
odmerek



**pastile &
podjezične tablete**

1–4 mg

- Žvečilni gumi uporabite enkrat ali dvakrat – žvečite približno tako pogosto, kolikor pogosto bi potegnili dim iz cigarete.
- Žvečite počasi, dokler ne začutite nikotina oz. začutite rahlo ščemenje v ustih, takrat nehajte žvečiti.
- Žvečilni gumi namestite med lice in dlesen.
- Po minuti ponovite celoten proces, dokler ne potešite hrepenenja.
- 15 minut pred oz. med uporabo žvečilnega gumija ali ne jejte in ne pijte.



- ❑ **Hitro delujoč, da poteši hrepenenje**
- ❑ **Gib kadilca - z roko se ga ponese do ust**
- ❑ **10 mg nikotina na vložek**
 - iz vložka se lahko izločijo 4 mg
 - le 2 mg se sistemsko absorbirata



- Ob prvi uporabi pripravite črpalko pršila.
- Šobo pršila usmerite karseda blizu v odprta usta in sprožite.
- Nekaj sekund ne požirajte.



- **Pastile** (1–4 mg)
 - Ližite jih počasi in jih ne žvečite.
- **Podjezične tablete (2 mg)**
 - Položite jih pod jezik.
 - V ustih se stopijo v 15–30 minutah.



**Odmerek NNT
prilagajajte pacientu**

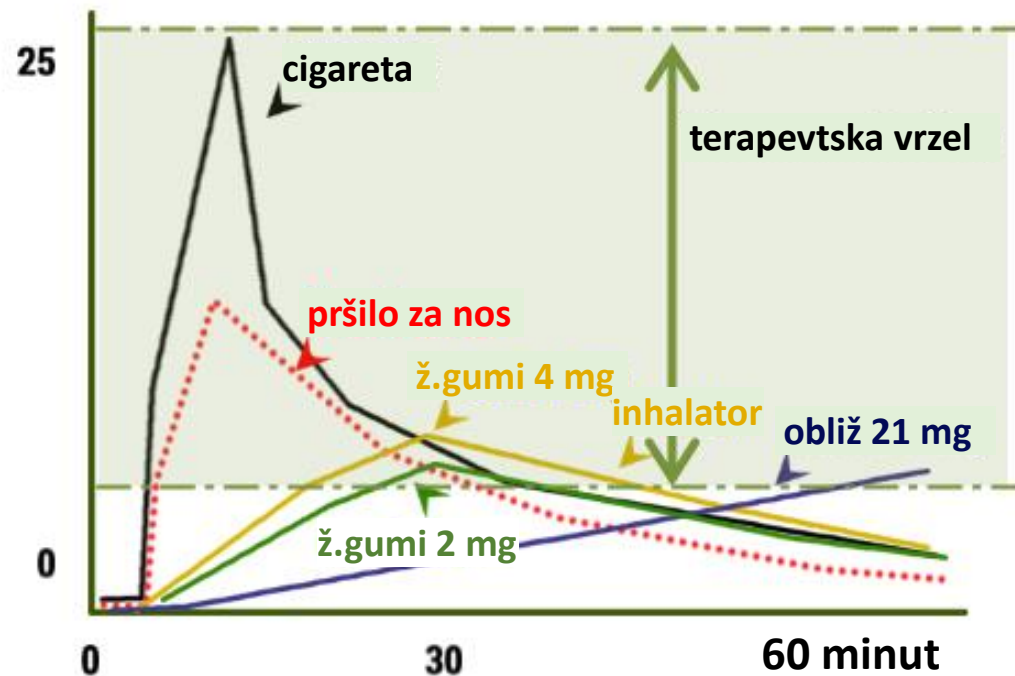


Različnim ljudem je
treba predpisati
različne odmerke,
kot to velja za
večino zdravil.

50-65 % kadilcev bo potrebovalo višji odmerek NNT



Kinetika arterijske krvi z nikotinom po pokajeni cigareti oziroma NNT



Začetni odmerek za izdelke nadomestne nikotinske terapije se zlahka določi glede na **tri podatke**:

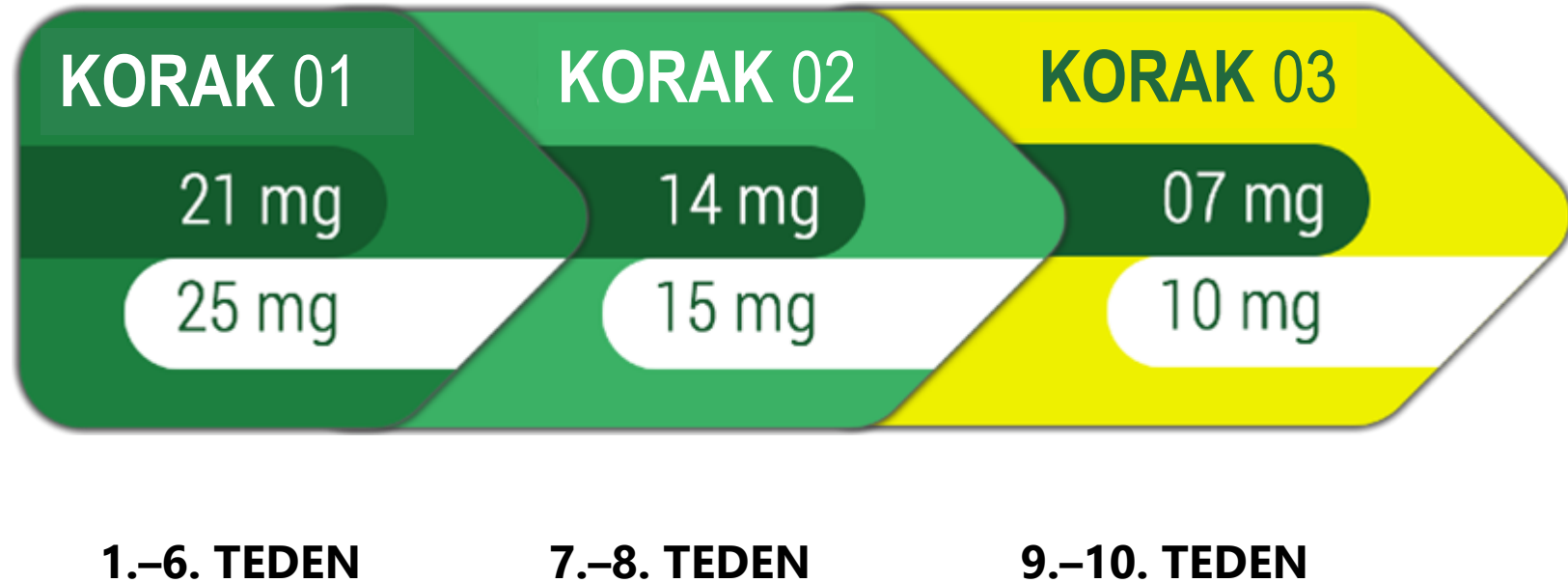
- količina dnevno pokajenih cigaret,
- čas do prve cigarete zjutraj,
- pretekle izkušnje z opuščanjem.





1-1,5 mg nikotina = 1 cigareta

Kadi v ≥ 30 minutah po tem, ko se zbudi	Kadi v ≤ 30 minutah po tem, ko se zbudi	16-urni obliž	24-urni obliž
<10		Najprej uporabite 10 mg dnevno oziroma v kombinaciji z NNT s krajšim delovanjem.	Najprej uporabite 7 mg dnevno oziroma v kombinaciji z NNT s krajšim delovanjem.
10–19	<10	15 mg dnevno	14 mg dnevno
20–29	10–19	25 mg dnevno	21 mg dnevno
30–39	20–29	25 mg dnevno (25 mg + 10 mg) dnevno	28 mg dnevno (21 mg + 7 mg) dnevno
	30–40	35 mg dnevno (25 mg + 15 mg) dnevno	35 mg dnevno (21 mg + 14 mg) dnevno
40+		40 mg dnevno (25 mg x 2) dnevno	40 mg dnevno (21 mg x 2) dnevno



Obliž NNT



Prilagodljiva oblika s krajšim delovanjem:

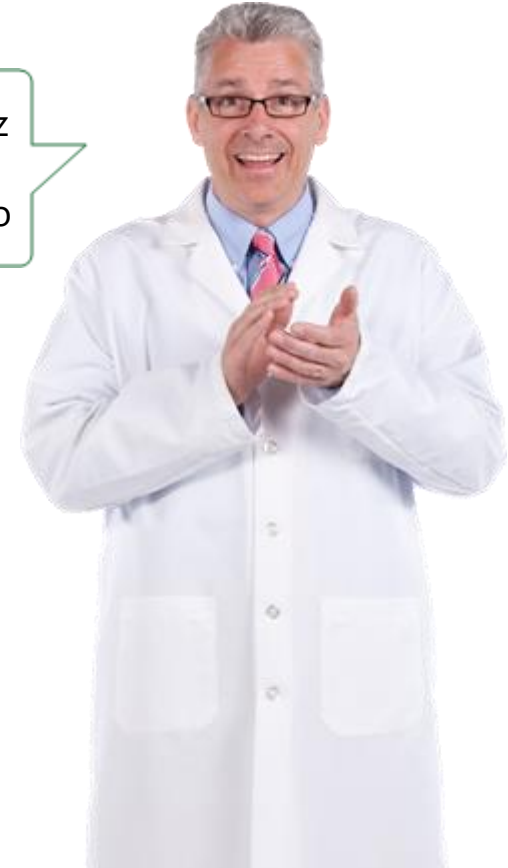


*Evropske smernice ENSP za odvajanje od
kajenja priporočajo:*

Kombinacija oralne NNT in nikotinskega obliža, ki se titrira do približnega dnevnega vnosa nikotina posameznika, ko kadi cigarete, bo povečala uspeh pri opuščanju kajenja (stopnja dokaza A).

- Pokadi 1,5 škatlice (35 cigaret/dan)
- Kadi v 30 min po tem, ko se zbudi
- Pri prejšnjih poskusih opustitve kajenja je imel hude odtegnitvene simptome
- Delna zobna proteza
- Poklicni voznik

-30 cigaret/dan = 30–37 mg nikotina iz nadomestnih nikotinskih terapij
-25 mg obliž + NNT za oralno uporabo





Če po začetnem nanosu nikotinskega obliža odtegnitveni simptomi in hrepenenje ne popustijo, dodajte druge oblike nadomestne nikotinske terapije (žvečilni gumi ali inhalator za lajšanje hrepenenja po potrebi)

Če se po 24 urah hrepenenje nadaljuje, lahko dodate 7-miligramski nikotinski obliž (odmerek povečujte le za 7 mg).



***Evropske smernice ENSP za odvajanje od
kajenja priporočajo:***

Pacienti, ki so podaljšali uporabo NNT nad 14 tednov, so imeli več uspeha pri opustitvi kajenja (stopnja dokaza A).

- Dober varnostni profil
- Draženje kože zaradi lepilnega sredstva obliža
- Ni dokazov, da bi NNT poslabšala simptome kardiovaskularnih bolezni
- Zelo majhno tveganje za nastanek odvisnosti od NNT



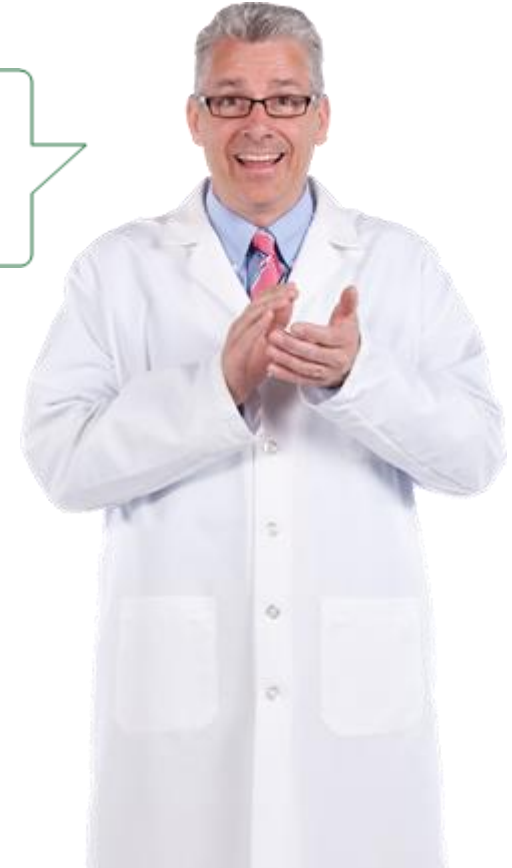


Ali je varno kaditi in obenem uporabljati oblič ali drugo obliko NNT?

**Pacienti so varnejši,
če uporabljajo NNT,
kot če kadijo cigarete.**



Bupropion s podaljšanim sproščanjem je drugo zdravilo prvega izbora za opuščanje kajenja.



- Antidepresiv, ki zmanjša željo po kajenju in nagrajujoči učinek nikotina
- Farmakoterapija prvega izbora za opuščanje kajenja
- Podvojena stopnja abstinence od kajenja
- Zmanjšuje hrepenenje



7 dni pred
datumom
opustitve



Začnite jemati
vsaj 7 dni
pred
datumom
opustitve

1.-3. dan



150 mg dnevno

4. dan do
12. teden

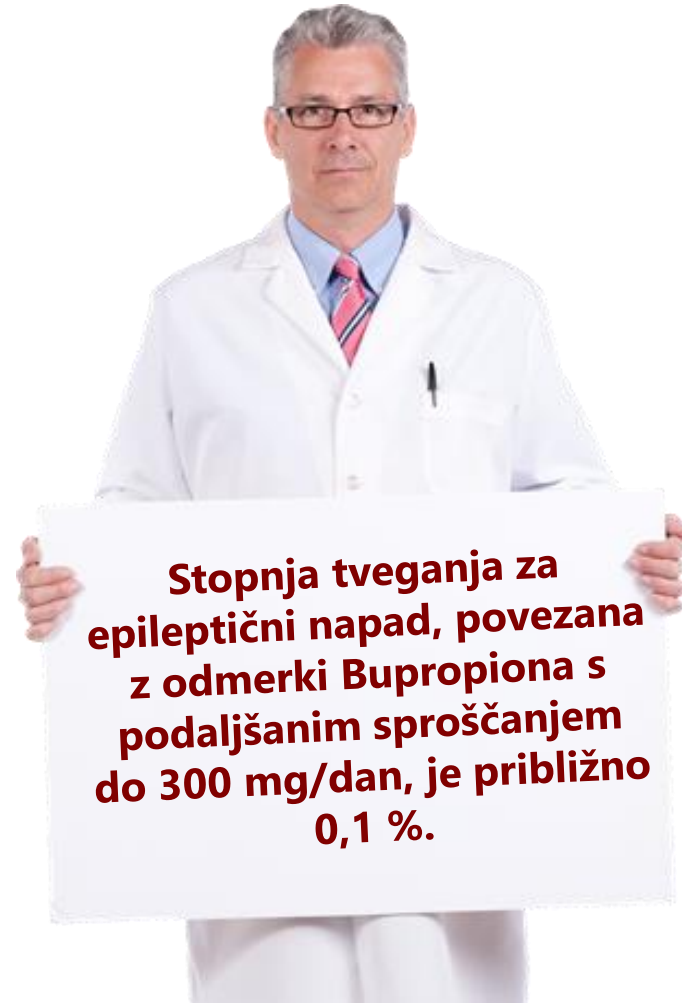


150 mg pri zajtrku
in večerji

ali vsaj 8 ur med
odmerki

- suha usta
- nespečnost
- vrtoglavica
- otežena koncentracija
- slabost
- anksioznost
- zaprtje
- tresavica
- kožni izpuščaji
- *“Ne počutim se dobro”*





Obravnava stranskih učinkov

- Prepričajte se, da se zdravilo jemlje s pravilno s polnim kozarcem vode.
- Lahko se uporabljajo zdravila brez recepta proti slabosti, če simptomi ne minejo.
- Razmislite, ali bi bilo treba odmerek zmanjšati na polovico (150 mg dvakrat na dan), če so simptomi hudi in nevzdržni.



Stranski učinki in kontraindikacije:

- starost 18 let ali manj;
- noseča ali doječa ženska; načrtuje nosečnost;
- pretekli epileptični napadi ali poškodbe glave;
- uporaba oralnih hipoglikemikov, insulina;
- pretekla ali trenutna prehranjevalna motnja; zloraba alkohola ali drugih snovi;
- tumor na osrednjem živčnem sistemu; huda okvara jeter;
- trenutna uporaba ali pretekla reakcija na Bupropion ali Wellbutrin;
- uporaba zaviralcev monoaminooksidaz;
- Sočasno jemanje zdravil, ki znižujejo prag za epileptični napad, vključno z vendar ne omejeno na
 - antipsihotike, antidepresive, litij;
 - Amantadin, Teofilin;
 - sistemske steroide, kinolonske antibiotike;
 - antimalarike.



- Pokadi 15 cigaret/dan
- Vitke postave/nizka teža
- Uspešno uporabljala Bupropion v prejšnjih poskusih opustitve kajenja
- Nima kontraindikacij
- Poroča o slabosti ob zvišanju odmerka na 150 mg dvakrat dnevno.



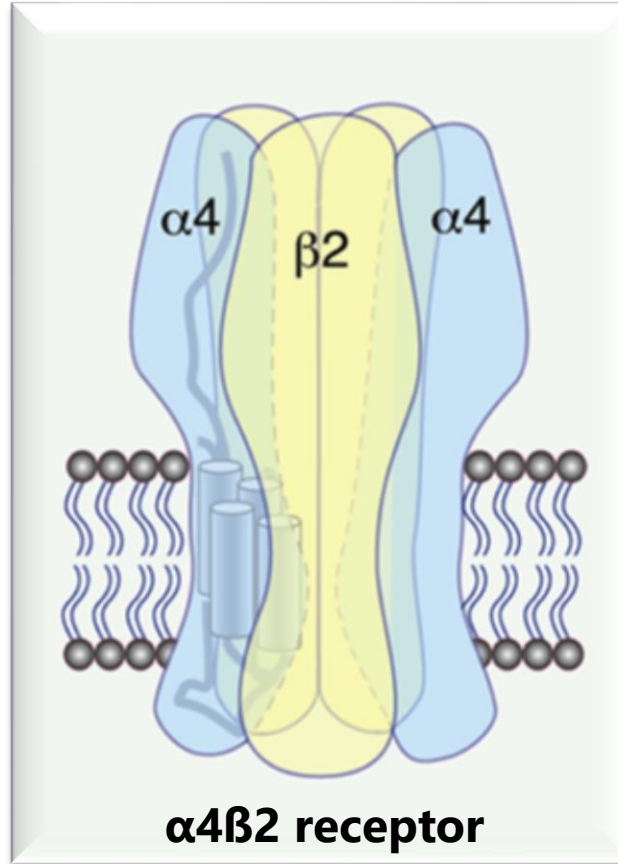
Zmanjšajte odmerek na **150 mg enkrat dnevno**



Vareniklin je tretje zdravilo prvega izbora za opuščanje kajenja.



celična membrana



Vareniklin ... je *selektivni delni agonist* *$\alpha 4 \beta 2$ nikotinskega acetilholinskega (Ach) receptorja*

Priskrbi olajšanje od hrepenenja in odtegnitve – učinek agonista.

Blokira zadovoljstvo in nagrajujoče učinke nikotina – učinek antagonist.



kajenje – ni delnega Ag

ni kajenja – delni Ag

kajenje + delni Ag

$\alpha 4\beta 2$ nAChR



agonist

delni agonist

antagonist



Odgovor

100%

50%

50%

Dvojno delovanje delnega agonista

potencial za lajšanje hrepenenja in odtegnitve ob opustitvi kajenja

potencial za blokado okrepitev učinkov ob kajenju

1-2 tedna pred datumom opustitve kajenja



Z jemanjem začnite 1-2 tedna pred opustitvijo

1.-3. dan



0,5 mg dnevno

4.-7. dan



0,5 mg pri zajtrku in večerji

2.-12. teden



1 mg pri zajtrku in večerji

MOŽNOST

Ostanite pri odmerku 0,5 mg pri zajtrku in večerji.



Pogosti stranski učinki

- najpogostejši: slabost (30 %)
 - običajno blaga do zmerna (le 3 % huda); običajno prehodnega značaja

Za obravnavo slabosti/glavobola:

- Tablete jemljite s polnim kozarcem vode in obrokom.
- Dimenhidrinat
- Če slabost ne popusti, premislite o zmanjšanju odmerka.



Premislek o izbiri pacienta

Kontraindikacij Vareniklina je malo. So naslednje:

- noseča ali doječa ženska;
- starost manj kot 18 let;
- trenutno jemanje Bupropiona;
- reakcija na Vareniklin v preteklosti;
- odpoved ledvic v preteklosti in jemanje Cimetidina.

Posebna pozornost:

- odpoved ledvic v preteklosti.



Kategorija okvare ledvic	Odmerjanje Vareniklina
blaga (kreatinin > 50 in < 80 ml/min.)	Odmerka ni treba prilagoditi
zmerna (kreatinin \geq 50 in \leq 80 ml/min.)	Odmerka ni treba prilagoditi
huda (kreatininski očistek < 30 ml/min.)	Priporočen odmerek je 0,5 mg dvakrat dnevno. Odmerek naj se začne z 0,5 mg enkrat dnevno za prve 3 dni in naj se nato poveča na 0,5 mg dvakrat dnevno.
zadnji stadij ledvične bolezni	Zdravljenje z Vareniklinom ni priporočeno za paciente z zadnjim stadijem ledvične bolezni, kar pa je osnovano na nezadostnih dokazih.

Vareniklin 1 mg dvakrat dnevno: pogosti stranski učinki

- Drugi stranski učinki:
 - nespečnost (18 %)
 - glavobol (15 %)
 - nenormalne sanje (13 %)
- Stranski učinki so lahko povezani z odmerkom; prilagajajte s titracijo odmerka.



Več nedavnih dobro zasnovanih preskušanj ni dalo nobenega dokaza za povečanje nevropsihiatričnih dogodkov, ki jih pripisujejo tema zdraviloma.





- Pokadi 30 cigaret/dan.
- Je motiviran za opustitev kajenja.
- Predpisan Vareniklin.
- Na pregledu po 2 tednih ne kadi več.
- Nima želje po kajenju.
- Stranski učinki:
 - slabost,
 - žive sanje.

-Rad bi prenehal jemati zdravilo zaradi stranskih učinkov.

-Kako bi obravnavali tega pacienta?



- Pokadi 40 cigaret/dan (2 škatlici).
- Predpisan Vareniklin.
- Kajenje je zmanjšal na 5 cigaret/dan.
- Po 3 tednih mu ni uspelo popolnoma opustiti kajenja.

Kako bi obravnavali tega pacienta?

Evropske smernice ENSP za odvajanje od kajenja priporočajo:

Vareniklin je na dokazih osnovana terapija prvega izbora za opuščanje kajenja, za katero je bilo dokazano, da poveča abstinenco od kajenja bolj kot nadomestna nikotinska monoterapija ali Bupropion (stopnja dokaza A).

Podaljšanje zdravljenja do 6 mesecev bo zmanjšalo tveganje za ponovno vrnitev h kajenju (relaps).

Stranski učinki čez čas izzvenijo in so lahko obvladljivi.





Cytisine je zdravilo **drugega izbora** za opuščanje kajenja.

Cytisine je **naravni** alkaloid, ekstrahiran iz rastlinskih semen.



- Delni agonist $\alpha 4\beta 2$ *nikotinskega ACh receptorja*.
- Zmanjšuje:
 - odtegnitvene simptome in hrepenenje,
 - zadovoljstvo, povezano z rabo tobaka.



- Je zelo poceni,
- varen,
- v veliko EU državah nima licence.

1.-3. dan



**1 tableta vsaki
2 uri**

*Pacient mora
zmanjšati kajenje

4.-12. dan



**1 tableta vsakih
2–5 ur**

*Pacient mora nehati
kaditi 5. dan

13.-16. dan



**1 tableta vsake
3 ure**

17.-21. dan



**1 tableta vsakih
5 ur**

22.-25. dan

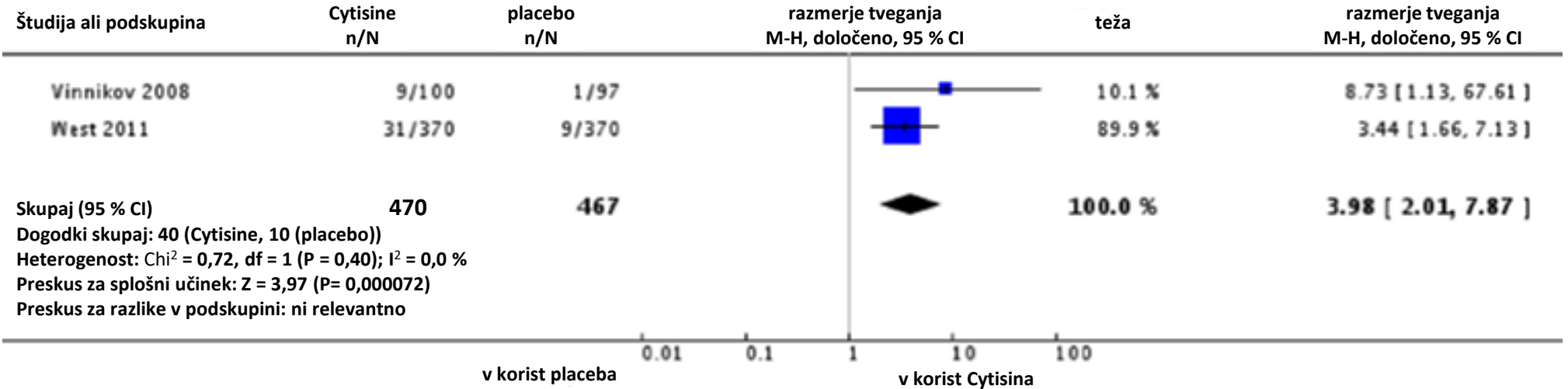


**1 tableta vsakih
6–8 ur**

Pregled: Delni agonisti nikotinskega receptorja za opuščanje kajenja

Primerjava: 1 Cytisine proti placebo

Izid: 1 CAR pri najdaljšem obisku pri zdravniku



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>

Evropske smernice ENSP za odvajanje od kajenja priporočajo:

*Zdi se, da Cytisine poveča stopnjo opustitve, čeprav so dokazi omejeni na tri preskušanja.
(stopnja dokaza B).*

Potrebujemo nadaljnje raziskave, ki bodo preiskale učinkovitost te obetavne intervencije za opuščanje kajenja.



Monoterapije	Ocena OR (95% CI)	Ocena abstinenčne stopnje (95% CI)
placebo	1,0	13,8
nikotinski obliž obliž v velikim odmerkom	1,9 (1,7–2,2) 2,3 (1,7–3,0)	23,4 (21,3–25,8) 26,5 (21,3–32,5)
nikotinski inhalator	2,1 (1,5–2,9)	24,8 (19,1–31,6)
nikotinski žvečilni gumi	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)
Vareniklin	3,1 (2,5–3,8)	33,2 (28,9–37,8)
Kombinacije terapij	Ocena OR (95% CI)	Ocena abstinenčne stopnje (95% CI)
obliž + inhalator	2,2 (1,3–2,6)	25,8 (17,3–36,5)
obliž + žvečilni gumi	2,6 (2,5–5,2)	26,5 (28,6–45,3)
obliž (daljše obdobje, > 14 tednov) + improvizacija z NNT (žvečilni gumi ali pršilo)	3,6 (2,5–5,2)	36,5 (28,6–45,3)
obliž + Bupropion	2,5 (1,9–3,4)	28,9 (23,5–25,1)

- Pacienti pogosto izrazijo svoje zadržke glede jemanja zdravil za opuščanje kajenja.
- Spodbujajte vse paciente, naj jemljejo zdravila.
- Pomagajte jim pri razreševanju kakršnih koli skrbi.



1

Upoštevanje navodil

2

Celoten cikel terapije



Večja možnost
opustitve kajenja



1

Najbolj uspešni boste z zdravilom Vareniklin ali kombinacijo nikotinskega obliža in hitreje delujočo obliko.

2

Ta zdravila niso čarobna. Še vedno boste potrebovali veliko mero vztrajnosti, da boste uspeli.

3

Ta zdravila zmanjšujejo močno željo po kajenju, vendar je ne odstranijo popolnoma.

4

Najbolje delujejo, če jih jemljete po navodilih. To pomeni, da vzamete celoten odmerek in da zdravilo jemljete skozi celotno obdobje zdravljenja, četudi menite, da vam ni treba.

5

Če boste imeli nezaželene stranske učinke, mi to sporočite in pogovorila se bova, kaj se da storiti.



Čestitamo! Pravkar ste prišli do konca tečaja Farmakoterapije. Upamo, da boste zaradi tega modula bolj brez skrbi uporabljali dostopna zdravila za opuščanje kajenja. Vsi zdravniki morajo biti pripravljeni svojim pacientom kadilcem ponuditi ta zdravila, osnovana na dokazih. Ko si boste pridobili izkušnje z uporabo teh zdravil, da bi svojim pacientom pomagali k opustitvi kajenja, boste tudi osebno lahko spoznali njihovo vrednost.

Spodbujamo vas, da si za dodatne informacije o farmakoterapijah za opuščanje kajenja ogledate Evropske smernice za odvajanje od kajenja iz leta 2017.

