

# Модуль 4: Фармакотерапія



**почати**

## After completing the Course you will be familiar with:

01

Знати первинну лінію фармакотерапії для припинення куріння, включаючи їх відповідне застосування для максимального результату:  
-Нікотинозамісна терапія ,бупропіон, вареніклін

02

Бути обізнаним про інші медикаменти з припинення куріння



*“Клінічний практичний посібник ENSP рекомендує клініцистам заохочувати всіх пацієнтів, які намагаються припинити курити, використовувати ефективні ліки для лікування тютюнової залежності, за винятком випадків, коли вони протипоказані, або для конкретних груп населення, для яких недостатньо доказів ефективності.”*

**Можуть подвоїти  
або потроїти шанси  
припинити у на  
тривалий період**



**Персоналізована терапія**



**Комбінування препаратів**

**Пролонгація лікування**

**Регулювання доз**

**як ці медикаменти діють**

**хто може їх  
використовуват  
и**

**які є доступні  
форми**

**побічні дії**

**наскільки вони  
ефективні**

**інструктаж, який має  
бути проведений  
курцям**



**Нікотиноза  
місна  
терапія  
(НЗТ)**

**Вареніклін**

**Бупропіон**



**ліки, які допомагають  
у припиненні куріння,  
повинні призначатися  
таким самим чином,  
як і інші ліки.**



**Нікотинозаміс  
на терапія  
(НЗТ)**

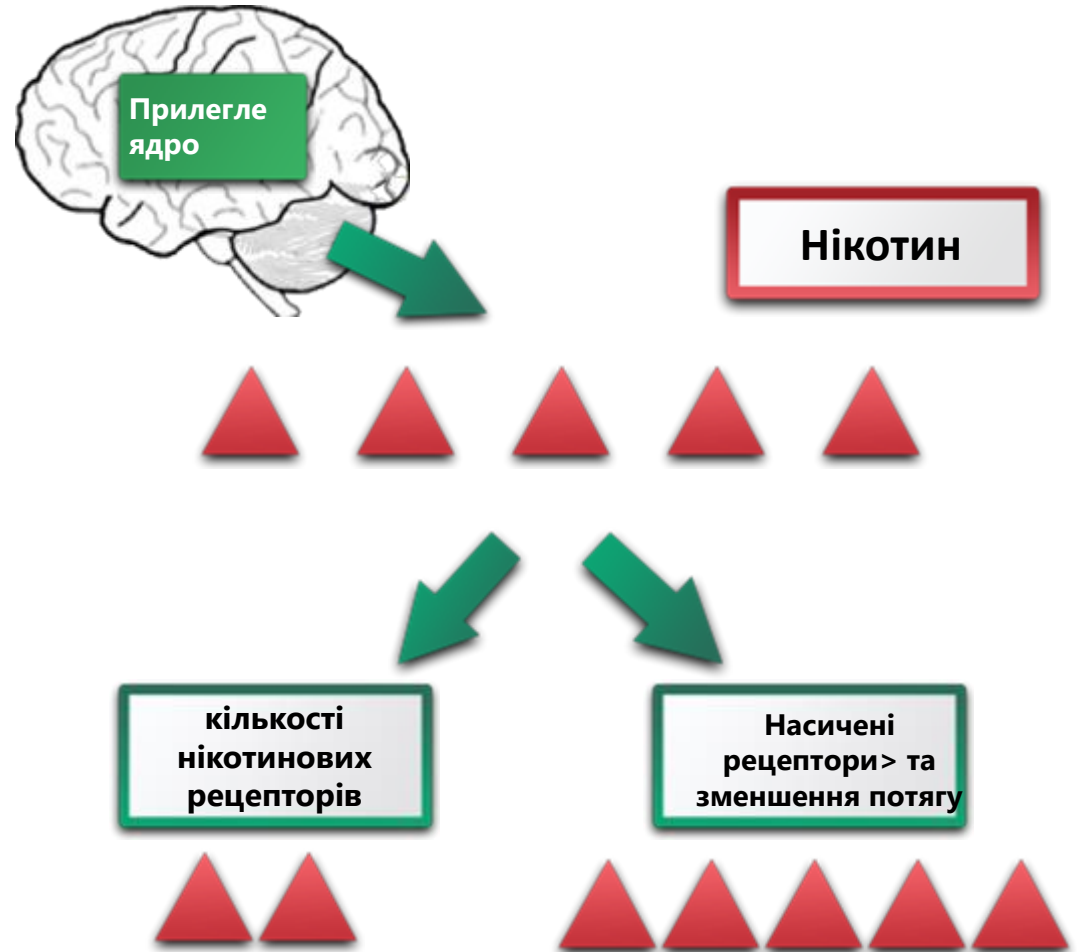


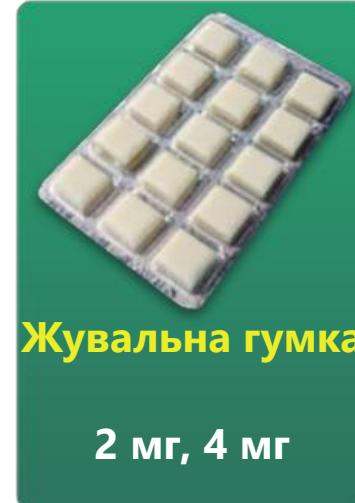
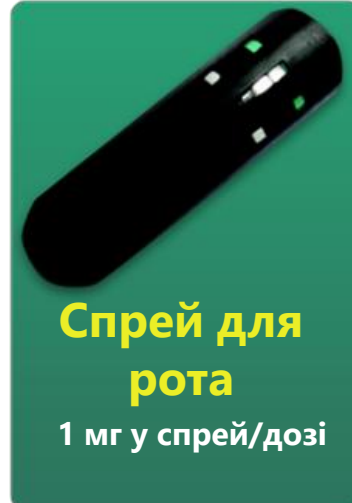
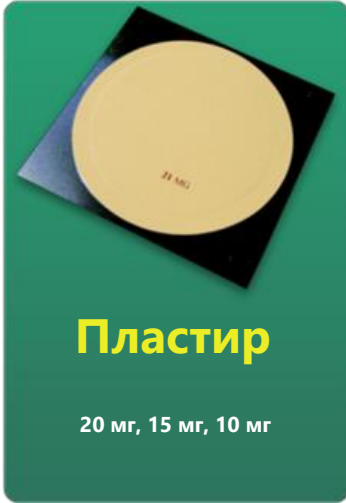
***Клінічний практичний посібник  
ENSP рекомендує:***

*Нікотинозамісна терапія (НЗТ)  
рекомендована як ефективна  
фармакотерапія для припинення  
куріння (рівень доказовості А)*

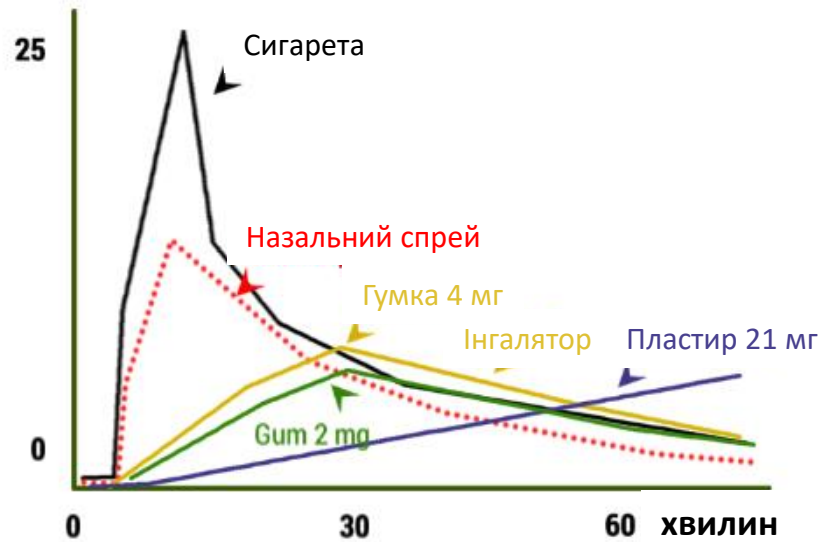


- зменшення потягу до куріння та симптомів відміни і
- зменшення залежності за рахунок зменшення кількості нікотинових рецепторів протягом декількох тижнів





## Кінетика нікотину в артеріальній крові після вживання сигарети або НЗТ



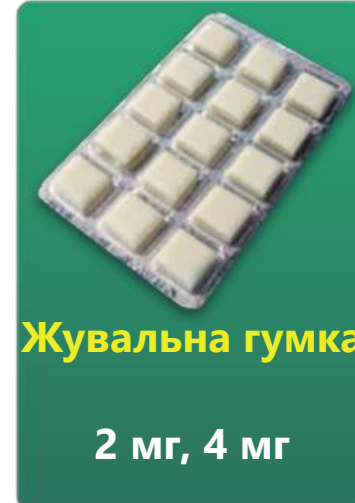
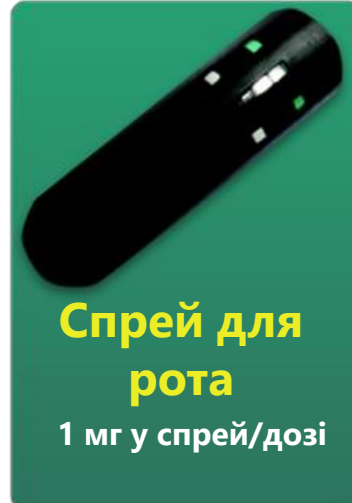
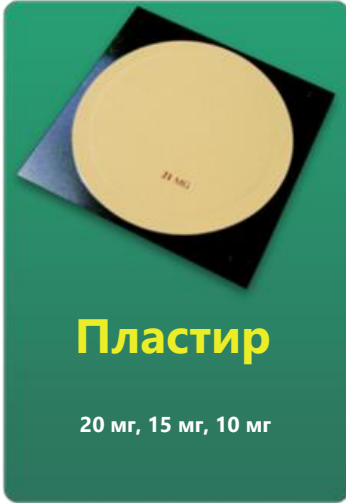


	0.3 мг/год	0.6 мг/год	0.9 мг/год	1,6 мг/год
16 годинний	<b>5 мг</b>	<b>10 мг</b>	<b>15 мг</b>	<b>25 мг</b>
24 годинний	<b>7мг</b>	<b>14 мг</b>	<b>21 мг</b>	

# Інструкція

- Застосовуйте пластир на чисту, суху, не на волохатій області на верхній частині вашого тіла (руки, грудна клітина, спина).
- Замінюйте пластир на новий кожні 24 год.
- Знімайте пластир ввечері, якщо погано спите





- Жуйте жувальну гумку один або два рази, з такою частотою як зотягуєтеся сигаретою.
- Жуйте повільно, поки ви не будете відчувати смак нікотину або відчувати легке поколювання у роті, потім перестаньте жувати.
- Розмістіть жувальну гумку між десною та щокою
- Через одну хвилину повторіть процедуру, поки не буде полегшений потяг.
- Уникайте їсти або пити за 15 хвилин до або під час використання.





- Швидка дія для зняття потягу та синдрому відміни
- Забезпечує шлях постачання як при курінні
- 10 мг нікотину у катріджі
  - 4 мг може бути виділено з катріджу
  - Тільки 2 мг постійно засвоюється



- **пастілки (1 - 4 мг)**
  - Повільно всмоктуються без жування.
- **Сублінгвальні таблетки (2мг)**
  - Поміщаються під язик.
  - тануть у роті через 15-30 хвилин



- **пастілки (1 - 4 мг)**
  - Повільно всмоктуються без жування.
- **Сублінгвальні таблетки (2мг)**
  - Поміщаються під язик.
  - тануть у роті через 15-30 хвилин



**Відповідна доза НЗТ**

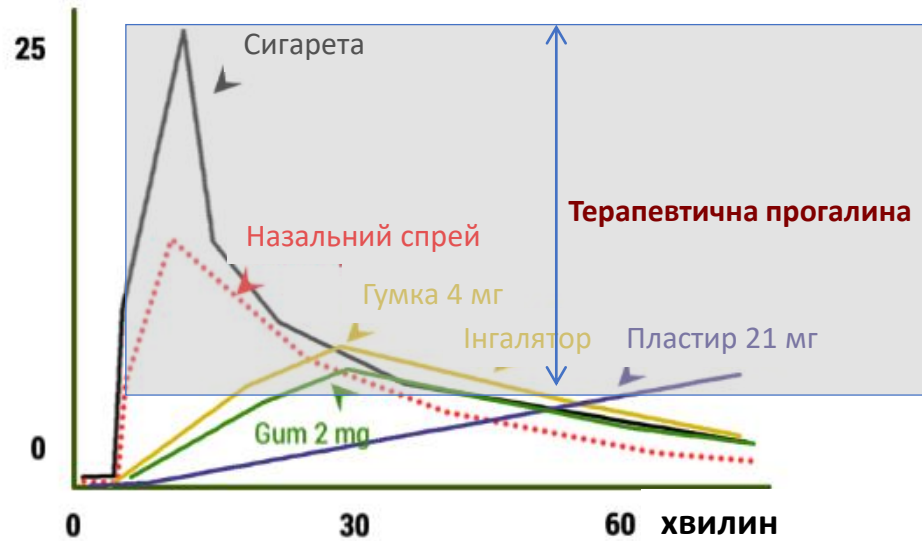


Для більшості  
медикаментів на  
різних пацієнтів  
діють різні дози

50-65% споживачів тютюну потребують більшої дози НЗТ



## Кінетика нікотину в артеріальній крові після вживання сигарети або НЗТ



- кількість сигарет,  
викурених за день,
- тривалість часу до першої  
сигарети з ранку,
- попередній досвід  
припинення





1-1.5 мг нікотину = 1 сигарета

Закурює $\geq$ 30 хвилин після пробудження	Закурює $\leq$ 30 хвилин після пробудження	16 годинний пластир	24 годинний пластир
<10		<b>∴ 10 мг щоденно та;</b> ∴ Використання короткодійчих НЗТ	<b>∴ 7 мг щоденно та;</b> Використання короткодійчих НЗТ
10 - 19	<10	<b>∴ 15 мг щоденно</b>	<b>∴ 14 мг щоденно</b>
20 - 29	10 – 19	<b>∴ 25 мг щоденно</b>	<b>∴ 21 мг щоденно</b>
30 - 39	20 – 29	<b>∴ 25 мг (25 мг + 10 мг) щоденно</b>	<b>∴ 28 мг (21 мг +7 мг) щоденно</b>
	30 - 40	<b>∴ 35 мг (25 мг + 15 мг) щоденно</b>	<b>∴ 35 мг (21 мг + 14 мг) щоденно</b>
40+		<b>∴ 40 мг (25 мг x 2) щоденно</b>	<b>∴ 40 мг (21 мг x 2) щоденно</b>



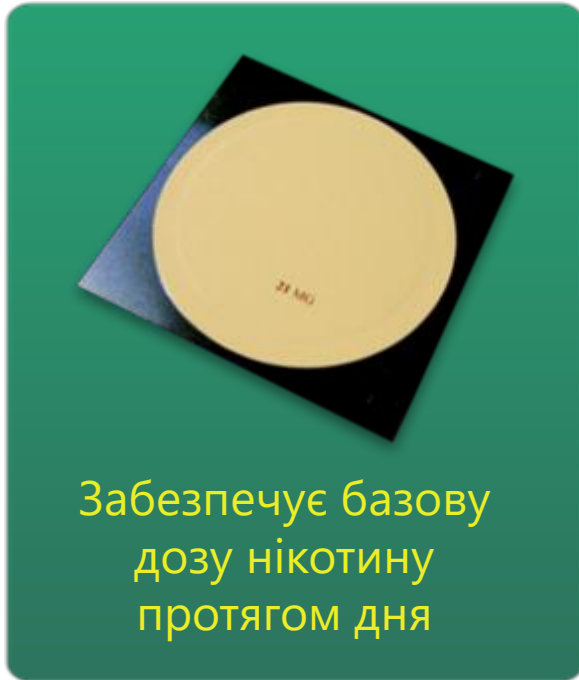


**Тижні 1-6**

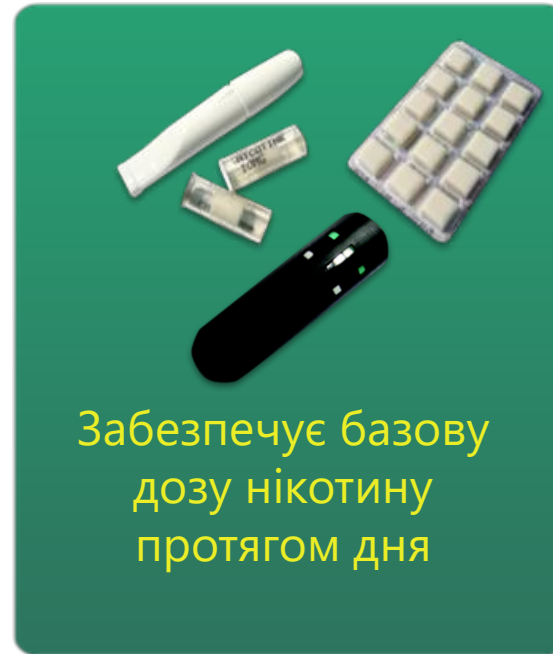
**Тижні 7-8**

**Тижні 9-10**

## НЗТ пластир



## Гнучка швидкодіюча форма:



*Європейський посібник ENSP з лікування тютюнової залежності рекомендує:*

Комбінацію оральної форми НЗТ та пластиря, які дозуються приблизно так, як щоденне вживання нікотину при курінні, це підвищує успішне припинення куріння (рівень доказовості А).

# Приклад №1 – Василь Коваль 52 роки

- Куристь 1.5 пачки (35 сиг/день)
- Куристь протягом 30 хв. Після пробудження
- Досвід значного синдрому відміни у попередніх спробах припинення куріння
- Частковий протез
- Професійний водій

30 сиг/день = 30-37мг нікотину з НЗТ  
25 мг пластирь + оральні НЗТ





Якщо після початкових доз НЗТ проявляється синдром відміни, додайте інші форми НЗТ (жувальну гумку або спрей, щоб зменшувати потяг при потребі)

Якщо після 24 годин, потяг продовжує проявлятися, можливо додати 7 мг нікотинового пластирю (підвищує нікотин тільки на 7 мг)



***Європейський посібник ENSP з лікування тютюнової залежності рекомендує:***

Тривале використання НЗТ протягом 14 тижнів показує зростання успішного припинення куріння (рівень доказовості А).

- Гарний профіль безпеки
- Роздратування шкіри при наклеюванні пластиря
- Немає даних про те, що НЗТ пов'язано з погіршенням симптомів серцево-судинної системи
- Дуже низький ризик залежності від НЗТ





Чи безпечно під  
використання патча чи іншої  
форми НРТ?

**Пацієнтам набагато  
безпечніше приймати  
НЗТ, ніж палити  
сигарети.**





**Бупропіон SR**



- Антидепресант, який знижує потяг до куріння і приємний ефект від нікотину
- Фармакотерапія першої лінії у відмові від куріння
- Подвоює рівень утримання від куріння
- Знижує потяг



7 днів до  
припинення  
куріння



Почати  
використовува  
ти за 7 днів до  
припинення  
куріння

День 1-3



**150 мг на день**

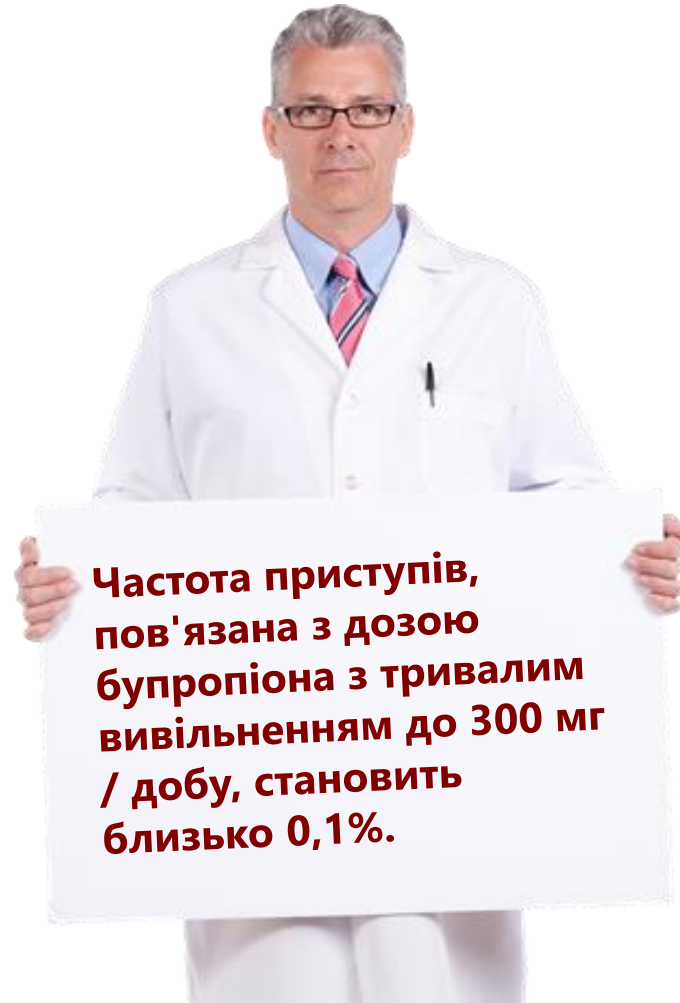
День 4 до  
тижня 12



**150 мг на  
сніданок та  
вечерю**  
(або як мінімум 8 год  
між прийомами)

- Сухість у роті
- безсоння
- Запаморочення
- Важко сконцентруватися
- Нудота
- Тривожність
- Закреп
- Головокружіння
- Висип на шкірі
- "Я не відчуваю себе добре"





**Частота приступів,  
пов'язана з дозою  
бупропіона з тривалим  
вивільненням до 300 мг  
/ добу, становить  
близько 0,1%.**

- Переконайтеся, що його правильно приймають, запиваючи повною склянкою води.
- Можливо використання анти-нудотних препаратів, якщо симптоми зберігаються.
- Подумайте про зниження дози вдвічі (повернення до 150 мг двічі на день), якщо є важкі або нестерпні симптоми.



- 18 років та менше
- Вагітні, ті, хто годують груддю та ті, хто планує вагітність
- Судоми в анамнезі, або травми голови
- Використання гіпоглікемічних препаратів, інсуліну
- В анамнезі розлади ШКТ; утримання від хронічного алкоголізму
- Пухлина ЦНС; важкі порушення функції печінки
- В даний час прийом або попередня реакція на бупропіон, або велбутрін
- Вживання інгібіторів MAO
- слід уникати застосування супутніх ліків, що знижують судомний поріг, в тому числі

Нейролептики, антидепресанти, препарати літію

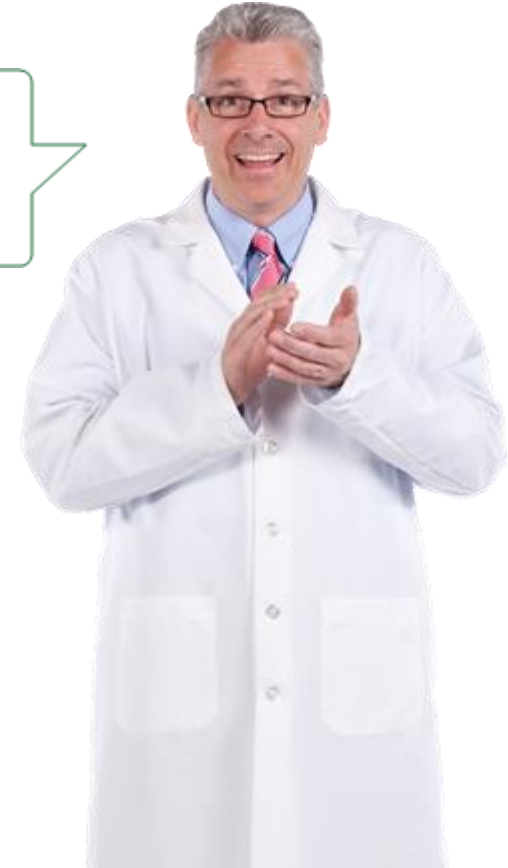
- амантадин, теофілін
- Системні стероїди; хінолонові антибіотики
- Анти-малярійні препарати



- Курить 15 сиг/день
- Тендітна постава/недостатня вага
- Використовувала бупропіон при минулій спробі кинути курити
- Не має протипоказань
- Повідомила про нудоту, коли доза перевищувала 150 мг на день



Знизити дозу препарату до 150 мг на день

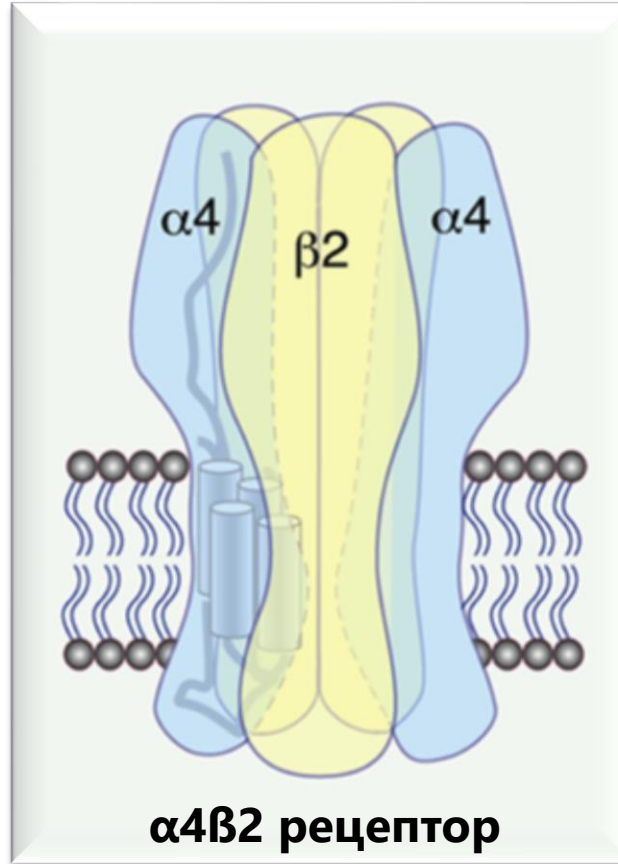




**ВАРЕНІКЛІН**



Мембрана клітини



## ***Вареніклін частковий селективний агоніст***

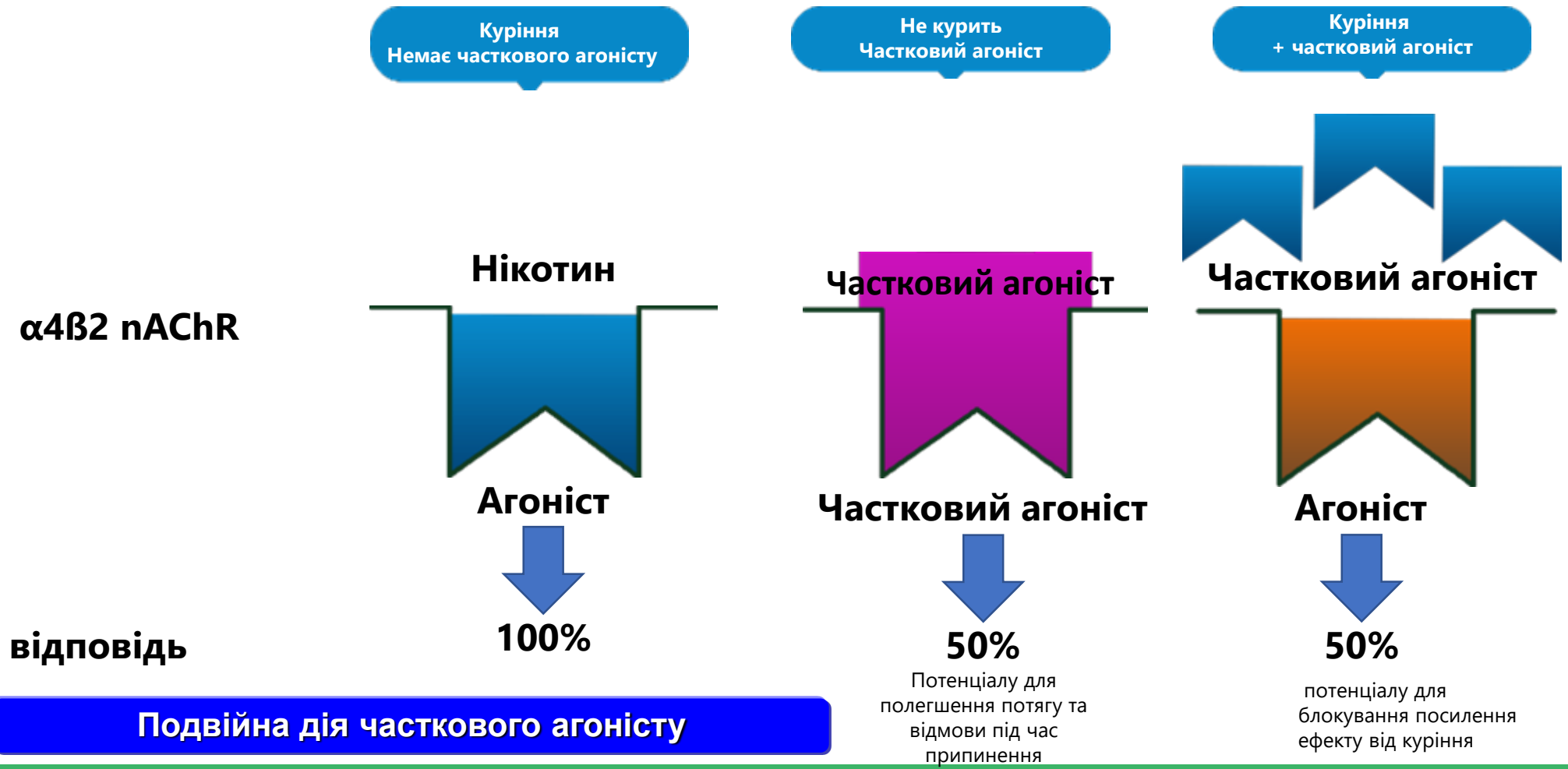
### ***$\alpha 4 \beta 2$ нікотинового АХ-го рецептору***

**Забезпечує полегшення від потягу до куріння і синдрому відміни - агоністичний ефект**

**Блокує задоволення та ефект винагороди від нікотину - антагоністичний ефект**



# Частковий агоніст $\alpha 4\beta$ нікотинного ацетилхолінового рецептору (nAChR)



1-2 тижні до  
припинення



Починають  
приймати за 1-  
2 тижні до  
припинення

День 1-3



**0.5 мг на день**

День 4-7



**0.5 мг під час  
сніданку та  
вечері**

2-го по  
12-ий  
тиждень



**1 мг під час  
сніданку та  
вечері**

**Варіант:** залишити по 0.5 mg мг  
під час сніданку та вечері



## Вареніклін – побічні ефекти

- **Найбільш поширено: нудота (30%)**
  - Зазвичай мало або помірно виражена (лише 3% сильно виражено); зазвичай швидко минає

Рекомендації при нудоті/головокружінні:

- Візьміть повну склянку води та їжу
- ДИМЕНГИДРИНАТ
- Якщо нудота не зникає, розгляньте можливість зменшення дози



## Вареніклін: протипоказання для деяких пацієнтів

- Вагітні та годувальниці груддю
  - Дітям до 18 років
  - Які приймають у даний час бупропіон
  - Попередня реакція на варениклін
  - Ті у кого ниркова недостатність та які приймають циметидін
- Особливі зауваження:
    - Ниркова недостатність в анамнезі



Категорія ниркової недостатності	Дозування варенікліну
Легка (кліренс креатиніну $>50$ та $<80$ мл/хв.)	Не потребує корекції дози.
Середня (кліренс креатиніну $\geq 30$ - $\leq 50$ мл/хв.)	Не потребує корекції дози.
Тяжка (кліренс креатиніну $< 30$ мл/хв.)	рекомендована доза препарату становить 1 мг 1 раз на добу. Перші 3 дні слід приймати по 0,5 мг 1 раз на добу, а потім збільшити дозу до 1 мг 1 раз на добу.
Термінальна стадія ниркової хвороби	спираючись на недостатні докази, терапія варенікліном не рекомендується пацієнтам з термінальною стадією ниркової недостатності.



## Вареніклін 1 мг на день: загальні побічні ефекти

### — Інші побічні ефекти:

- безсоння (18%)
- Головний біль (15%)
- Ненормальні сни (13%)

— Побічна дія може бути пов'язана з дозою; корегуйте дозу



*Кілька останніх добре проведених досліджень не виявили жодних доказів, що свідчать про зростання неврологічних захворювань, спричинених цими препаратами.*





- Курить 30 сиг/день
- Мотивований кинути
- Призначений вареніклін
- Не курить протягом 2 тижнів
- Не має бажання курити
- Повідомляє
- Нудота
- Яскраві сновидіння
- - Думає припинити прийом препарату для зняття побічних ефектів



- Куриць 40 сиг/день (2 пачки)
- Призначений вареніклін
- Зміг зменшити куріння до 5 сиг/день
- Протягом 3 тижнів не зміг припинити курити повністю

## **Рекомендації ENSP Європейського посібника з лікування тютюнової залежності:**

Варениклін науково-доведений препарат першої лінії для відмови від куріння, який показує підвищення рівня відмови від куріння у більшій мірі, ніж монотерапія НЗТ чи бупропіоном (рівень доказовості А). Продовження лікування на строк до 6 місяців буде зменшувати ризик рецидиву.

Побічні ефекти з часом зникають та корегуються





**ЦИТИЗИН**



- Частковий агоніст  $\alpha 4\beta 2$  нікотинowego АХ рецептору
- Знижує:
  - симптоми абстиненції та потягу до куріння
  - задоволення від вживання нікотину



- Дуже дешевий
  - Безпечний
- Не зареєстрований у  
більшості країн ЄС



Дні з 1 по 3



**1 таблетка  
кожні 2 години**

\*куріння має бути  
зменшено

Дні з 4 по 12



**1 таблетка  
кожні 2-5 годин**

\*куріння повинно  
бути припинено на  
5-ий день

Дні з 13 по 16



**1 таблетка  
кожні 3  
години**

Дні з 17 по 21

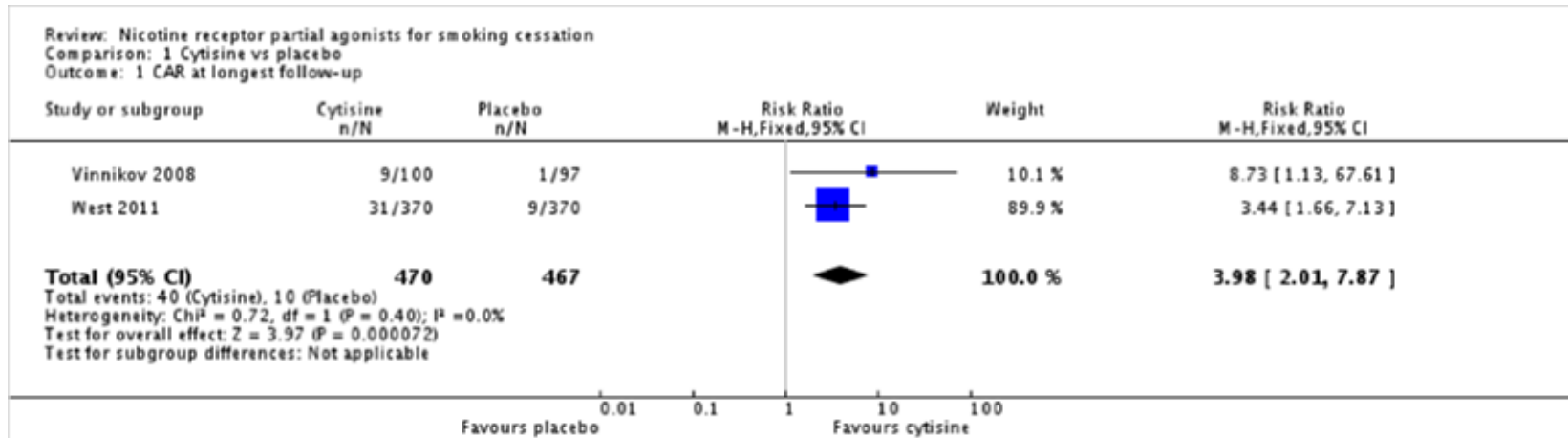


**1 таблетка  
кожні 5 годин**

Дні з 22 по 25



**1 таблетка  
кожні 6-8  
годин**



## 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>

## Рекомендації ENSP Європейського посібника з лікування тютюнової залежності:

- *Цитизин, як здається, збільшує рівень припинення куріння, однак доказ обмежений трьома дослідженнями (рівень доказовості B).*
- *Існує потреба в подальших дослідженнях вивчення ефективності цього багатообіцяючого втручання для припинення.*



Монотерапія	Відношення шансів (Est OR) (95% CI)	Рівень утримання (95% CI)
Плацебо	1.0	13.8
Нікотинний пластир	1.9 (1.7-2.2)	23.4 (21.3-25.8)
Пластир з високою дозою	2.3 (1.7-3.0)	26.5 (21.3-32.5)
Нікотинний інгалятор	2.1 (1.5-2.9)	24.8 (19.1-31.6)
Нікотинна жувальна гумка	1.5 (1.2-1.7)	19.0 (16.5-21.9)
Бупропіон	2.0 (1.8-2.2)	24.2 (22.2-26.4)
Вареніклін	3.1 (2.5-3.8)	33.2 (28.9-37.8)
Комбінована терапія	Відношення шансів (95% CI)	рівень утримання (95% CI)
Пластир + інгалятор	2.2 (1.3-2.6)	25.8 (17.3-36.5)
Пластир + гумка	2.6 (2.5-5.2)	26.5 (28.6-45.3)
Пластир (тривалість > 14 тиж) + додатково НЗТ (гумка або спрей)	3.6 (2.5-5.2)	36.5 (28.6-45.3)
Пластир + бупропіон	2.5 (1.9-3.4)	28.9 (23.5-25.1)

- Пацієнти часто висловлюють небажання застосовувати препарати для припинення куріння
- Заохочуйте всіх пацієнтів використовувати ліки
- Допоможіть згодом вирішити будь-які проблеми



1

Узгодження

2

повний курс терапії



підвищення  
шансів  
припинення



1

Найкращі шанси для успішного припинення дають Вареніклін або комбінація нікотинового пластирю плюс швидкі форми НЗТ

2

Ці препарати не є чарівними ліками і вам все одно знадобиться багато рішучості, щоб домогтися успіху

3

Вони допомагають знизити бажання закурити, але не усувають його.

4

Вони працюють краще, якщо ви використовуєте їх так, як вони призначені. Це означає, що Ви берете повну дозу та використовуєте її протягом всього курсу, навіть якщо Ви думаєте, що цього можна не робити.

5

Якщо у Вас виникли небажані симптоми, дайте мені знати, і ми можемо обговорити, що з ними робити.



Ми сподіваємось, що цей  
модуль забезпечив вас  
сприятливими знаннями з  
використання доступних  
ліків для припинення  
куріння!

