

# Farmacoterapia



**INIZIO**

## Dopo aver completato il corso sarai in grado di:

01

Avere confidenza con le farmacoterapie di prima linea per smettere di fumare, incluso l'utilizzo appropriato per massimizzare gli esiti della cessazione

- Terapia sostitutiva della Nicotina, Bupropione, Vareniclina

02

Essere a conoscenza degli altri farmaci per la cessazione del fumo



*"I medici dovrebbero incoraggiare tutti i pazienti che tentano di smettere di fumare, a usare farmaci efficaci per il trattamento della dipendenza da tabacco, tranne dove controindicato o nelle popolazioni specifiche nelle quali non vi sono prove sufficienti di efficacia."*

**Può raddoppiare o triplicare la probabilità di cessazione a lungo termine**



**Terapia individualizzata**

**Terapia prolungata**

**Regolare il dosaggio**

**Combinazione di farmaci**



**Come funzionano?**

**Quali metodi di  
assunzione sono  
disponibili?**

**Quanto sono  
efficaci?**

**Chi può usarli?**

**Quali sono i loro  
effetti collaterali?**

**Quali istruzioni  
dovrebbero essere  
date ai fumatori?**



**Terapia  
sostitutiva  
della  
Nicotina  
(NRT)**

**Vareniclina**

**Bupropione**



**Gestire i farmaci per  
smettere di fumare allo  
stesso modo in cui  
vengono gestiti gli altri  
farmaci**



**Terapia  
Sostitutiva  
della Nicotina  
(NRT)**



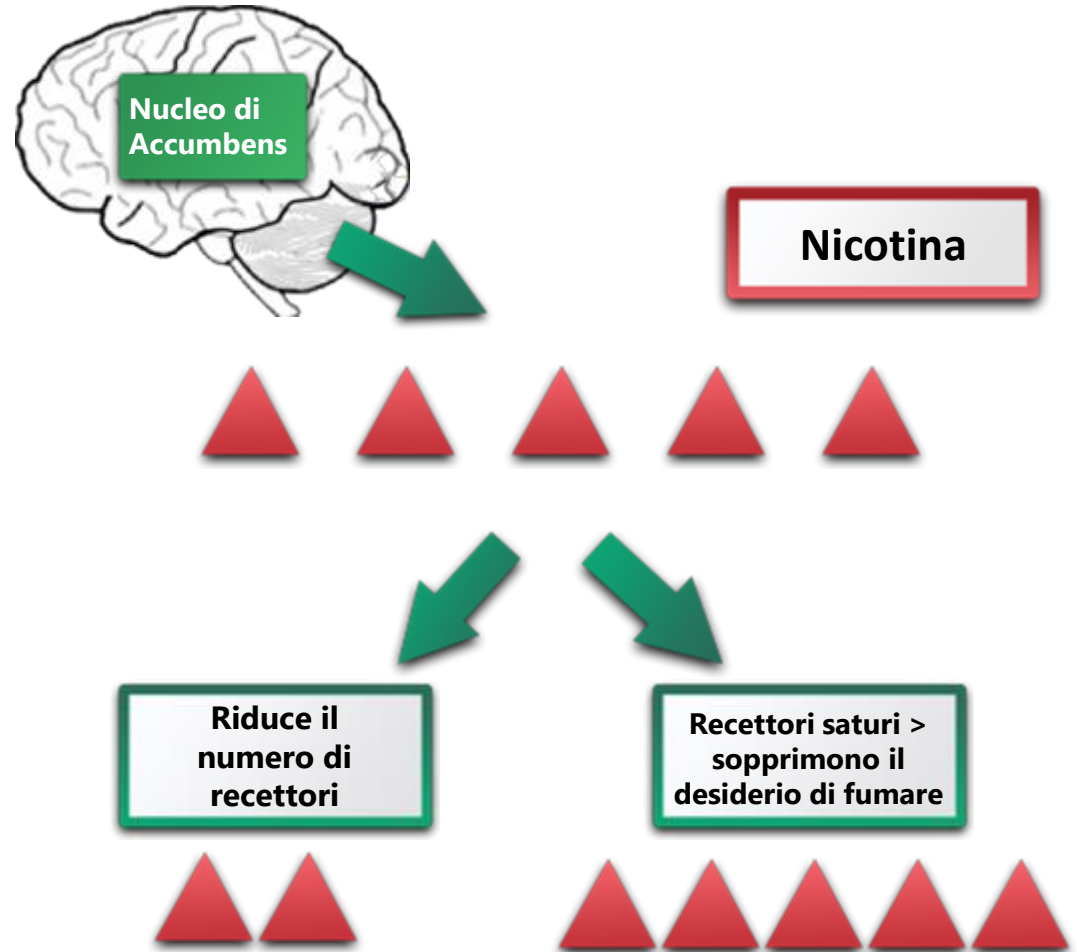
***La Linea Guida Europea ENSP  
per il trattamento del tabacco  
Raccomanda:***

*La terapia sostitutiva con nicotina  
(NRT) è raccomandata come  
farmacoterapia efficace per la  
cessazione del fumo (Livello di  
Evidenza A).*



**Le terapie sostitutive della nicotina** sono nel mercato da oltre 40 anni e vi sono prove molto forti, di livello A, della loro efficacia nel supportare la cessazione. Gli obiettivi della terapia sostitutiva della nicotina sono:

- stimolare i recettori della nicotina e ridurre il craving di fumare e i sintomi da astinenza
- ridurre il numero dei recettori nicotinici nel corso di diverse settimane o mesi.





## Cerotto

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



## Inalatore

10mg (per cartuccia)  
2mg (assorbito)



## Spray Orale

1mg per spray/dose



## Gomma da masticare

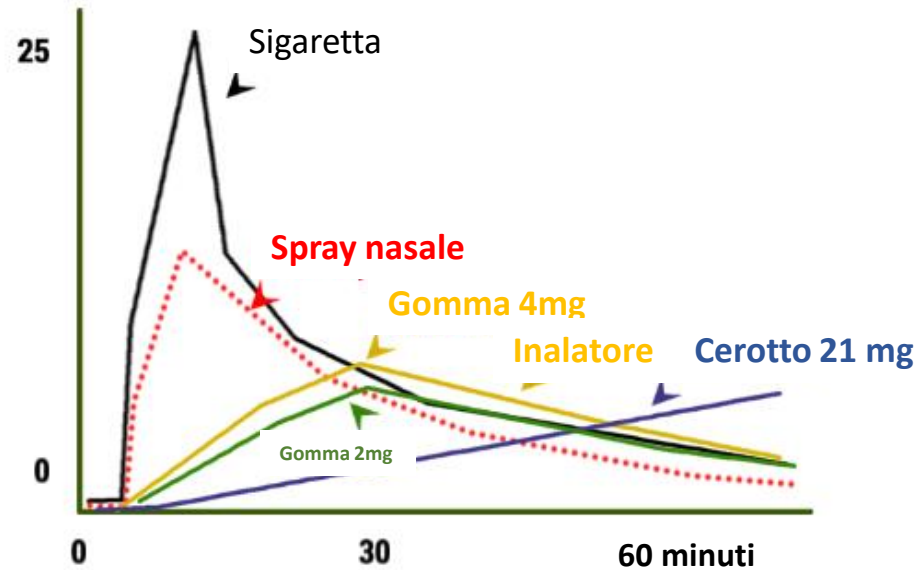
2mg, 4mg



## Pastiglie & Comprese sublinguali

1 - 4 mg

Cinetica del sangue arterioso con nicotina, dopo aver fumato una sigaretta o NRT



- La formulazione da 16 ore è disponibile in 4 dosaggi (5 mg, 10 mg, 15 mg, 25 mg)
- Il Cerotto da 24 ore è disponibile in 3 dosaggi (7, 14, 21 mg)



	0.3 mg/ora	0.6 mg/ora	0.9 mg/ora	1.6 mg/ora
16 ore	<b>5mg</b>	<b>10mg</b>	<b>15mg</b>	<b>25mg</b>
24 ore	<b>7mg</b>	<b>14mg</b>	<b>21mg</b>	

## Instruzioni

- Applicare il cerotto su un'area pulita, asciutta e senza peli della parte superiore del corpo (braccia, petto, schiena).
- Sostituire il cerotto con uno nuovo ogni 24 ore.
- Rimuovere il cerotto prima di andare a letto, se si hanno difficoltà a dormire





**Gomma  
da masticare**

2mg, 4mg



**Inalatore**

10mg (per cartuccia)  
2mg (assorbito)



**Spray Orale**

1mg per spray/dose



**Pastiglie &  
Compresse  
sublinguali**

1 to 4 mg

- Usare la gomma da masticare una o due volte, all'incirca con la stessa frequenza con cui fumeresti una sigaretta.
- Masticare lentamente fino a quando si sente la nicotina o fino a quando si sente un leggero formicolio in bocca, dopo di che smettere di masticare.
- Mettere la gomma tra la guancia e la gengiva.
- Dopo un minuto, ripetere il processo fino a quando le voglie non svaniscono.
- Evitare di mangiare o bere durante o 15 minuti prima dell'uso.





- ❑ **Agisce rapidamente per affrontare le esigenze o le voglie**
- ❑ **Fornisce il movimento del fumo dalla mano alla bocca**
- ❑ **10 mg di nicotina per cartuccia**
  - È possibile estrarre 4 mg per cartuccia
  - Solo 2 mg vengono assorbiti sistematicamente



- Al primo utilizzo, attivare la pompa spray
- Puntare l'ugello dello spray il più vicino possibile alla bocca aperta e rilasciare
- Evitare di deglutire per alcuni secondi



- **Pastiglie** (da 1 a 4 mg)
  - Vengono sciolte lentamente senza masticare.
- **Compresse sublinguali (2 mg)**
  - Vengono poste sotto la lingua.
  - Sciogliere in bocca per 15-30 minuti



**Adattamento della dose della NRT**

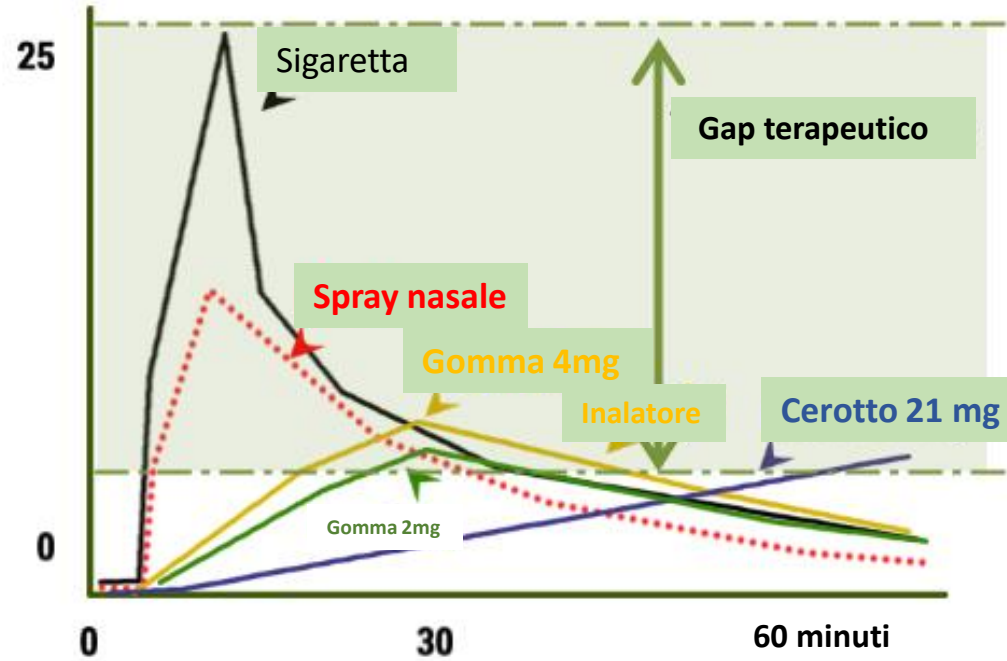


Come per la maggior parte dei farmaci, dosi diverse funzionano per persone diverse.

Il 50-65% dei consumatori di tabacco dovrà aumentare il dosaggio della NRT



Cinetica del sangue arterioso con nicotina dopo aver fumato una sigaretta o NRT



La dose iniziale dei prodotti sostitutivi della nicotina può essere facilmente determinata con **tre informazioni**

- ❑ la quantità di sigarette fumate al giorno
- ❑ il tempo dopo il risveglio della prima sigaretta del mattino
- ❑ le esperienze precedent con la cessazione





1-1.5 mg nicotina = 1 sigaretta

Fumo ≥ 30 minuti dal risveglio	Fumo ≤ 30 minuti dal risveglio	Cerotto 16 ore	Cerotto 24 ore
<10		10mg ogni giorno; Utilizzare NRT a breve azione	7mg ogni giorno; Utilizzare NRT a breve azione
10 - 19	<10	15mg ogni giorno	14mg ogni giorno
20 - 29	10 - 19	25mg ogni giorno	21mg ogni giorno
30 - 39	20 - 29	25mg ogni giorno (25mg + 10mg) ogni giorno	28mg ogni giorno (21mg + 7mg) ogni giorno
	30 - 40	35mg ogni giorno (25mg + 15mg) ogni giorno	35mg ogni giorno (21mg + 14mg) ogni giorno
40+		40mg ogni giorno (25mg X 2) ogni giorno	40mg ogni giorno (21mg X 2) ogni giorno





**SETTIMANE 1-6**

**SETTIMANE 7-8**

**SETTIMANE 9-10**

## Cerotto NRT



## Formato flessibile, ad azione breve:



***La Linea Guida Europea ENSP per il trattamento del tabacco  
Raccomanda:***

Una combinazione di terapie sostitutive della nicotina (NRT) orale e il cerotto NRT che viene dosata per approssimare l'assunzione giornaliera di nicotina dell'individuo che fuma, aumenta il successo con la cessazione (Livello di Evidenza A).

- Fuma 1.5 pacchetti (35 sig/giorno)
- Fuma entro 30 minuti dal risveglio
- Ha avuto ricadute significative durante i precedenti tentativi di cessazione
- Dentatura parziale
- Autista commerciale

-30 sig/giorno = 30 – 37 mg di nicotina dalle NRT  
-25 mg cerotto + NRT orale





Se dopo l'applicazione iniziale del cerotto alla nicotina, l'astinenza o il desiderio persistono, aggiungere altre forme di terapia sostitutiva alla nicotina (gomma da masticare o inalatore per affrontare la voglia di fumare, se necessario).

Se dopo 24 ore le voglie continuano a persistere, si può aggiungere 7 mg di cerotto alla nicotina (aumentare solo con incrementi di 7 mg)



***La Linea Guida Europea ENSP per il  
trattamento del tabacco***

***Raccomanda:***

L'uso prolungato della terapia sostitutiva della nicotina (NRT) oltre le 14 settimane ha dimostrato di aumentare il successo della cessazione (Livello di Evidenza A).

- Buon profilo di sicurezza
- Irritazione cutanea dell'adesivo del cerotto
- Nessuna prova che la NRT è associata al peggioramento dei sintomi delle malattie cardiovascolari
- Rischio molto basso di dipendenza da NRT





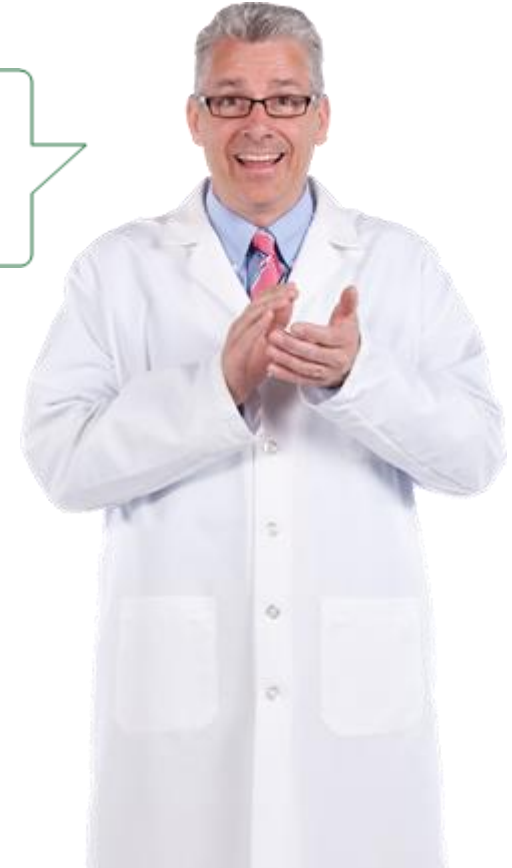
È sicuro fumare quando si utilizza il cerotto o un'altra forma di NRT?

**Quando i pazienti ricevono una NRT sono molto più al sicuro rispetto al fumo di sigarette.**





**Bupropione SR è il secondo  
farmaco di prima linea  
per la cessazione del fumo**



- Un antidepressivo che riduce gli impulsi del fumo e l'effetto gratificante della nicotina
- Farmacoterapia di prima linea per la cessazione del fumo
- Raddoppia i tassi di astinenza dal fumo
- Diminuisce la voglia di fumare



**7 giorni prima  
della data di  
cessazione**



**Iniziare a prendere  
almeno 7 giorni  
prima della data di  
cessazione**

**Giorni 1 - 3**



**150 mg al giorno**

**Dal giorno 4 alla  
settimana 12**

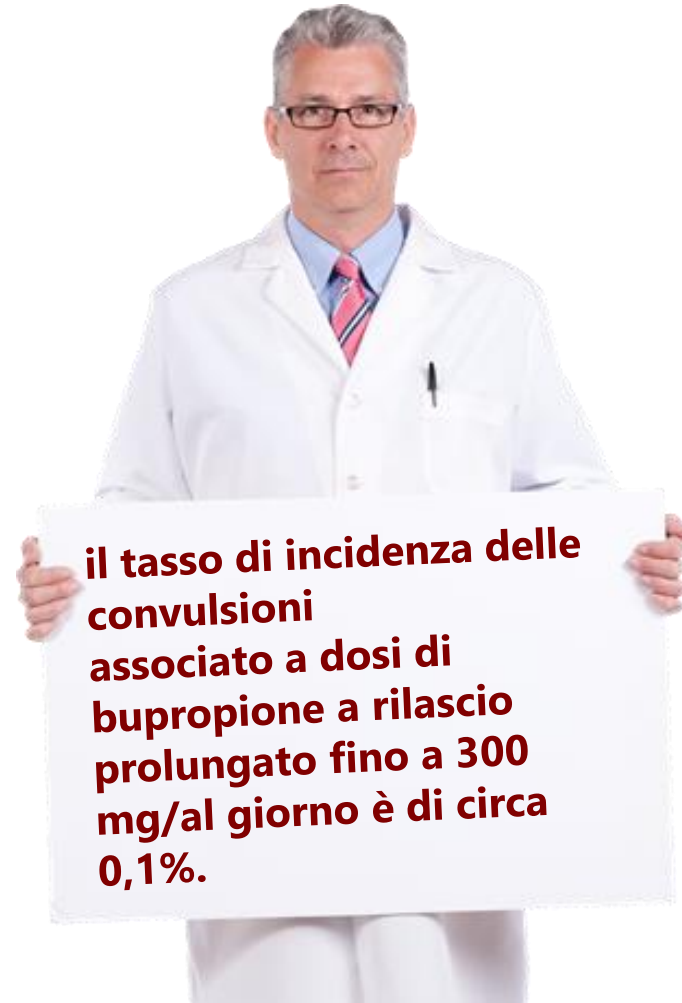


**150 mg a colazione e  
cena**

o almeno 8 ore tra le dosi

- Secchezza della bocca
- Insonnia
- Vertigini
- Difficoltà a concentrarsi
- Nausea
- Ansia
- Stipsi
- Agitazione
- Eruzione cutanea
- *"Non mi sento bene"*



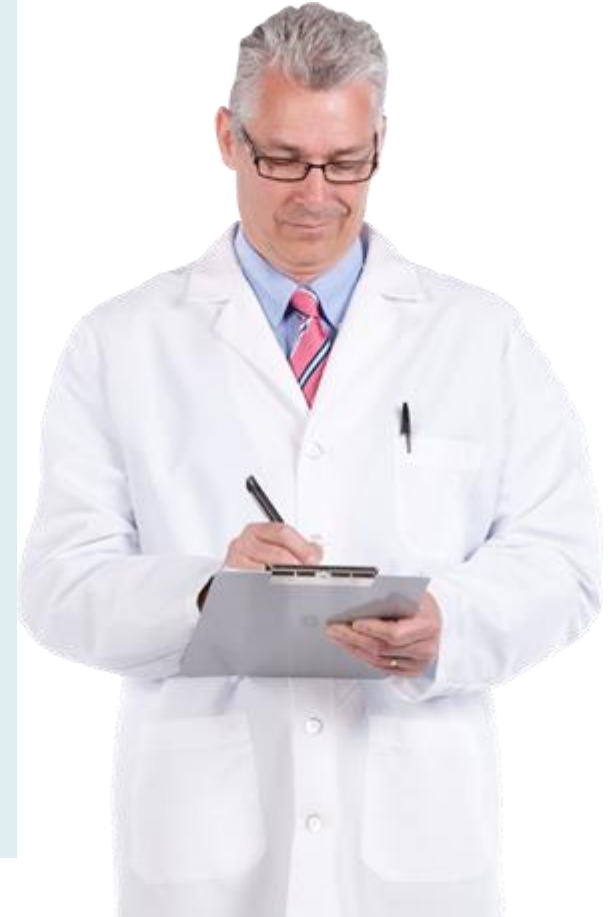


## Affrontare gli effetti collaterali

- Assicurarsi che venga preso correttamente con un bicchiere pieno d'acqua.
- Si possono usare farmaci da banco se i sintomi persistono.
- Considerare di ridurre a metà la dose (tornare a 150 mg due volte al giorno) se i sintomi sono gravi o intollerabili.



- 18 anni o meno
- Incinta; l'allattamento al seno; pianificazione di una gravidanza
- Disturbi convulsivi o traumi cranici pregressi
- Uso di ipoglicemizzanti orali; insulina
- Disturbo alimentare esistente o pregresso; abuso di alcool o sostanze
- Tumore del SNC; grave compromissione epatica
- Attualmente in corso o precedente reazione al Bupropione o al Wellbutrin
- Uso di inibitori delle monoamino-ossidasi (I-MAO)
- Farmaci concomitanti che abbassano la soglia convulsiva, inclusi ma non limitati a
- Antipsicotici, antidepressivi, litio
- Amantadina, teofillina
- Steroidi sistemici; antibiotici chinolonici
- Farmaci antimalarici



- Fuma 15 cig/al giorno
- Magra/ basso peso
- Ha usato il Bupropione precedentemente e con successo nel tentativo di cessazione del fumo
- Nessuna controindicazione
- Sente la nausea quando le viene aumentata la dose a 150 mg due volte al giorno

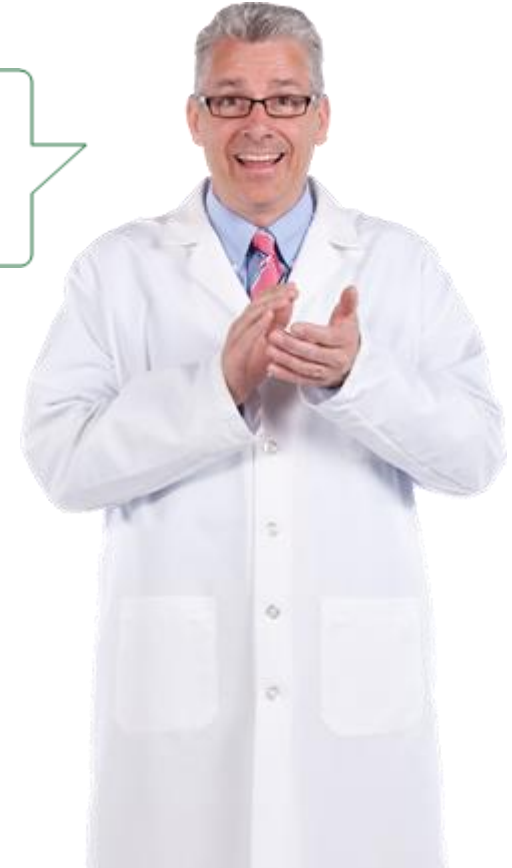


Redurre la dose a **150 mg una volta al giorno**

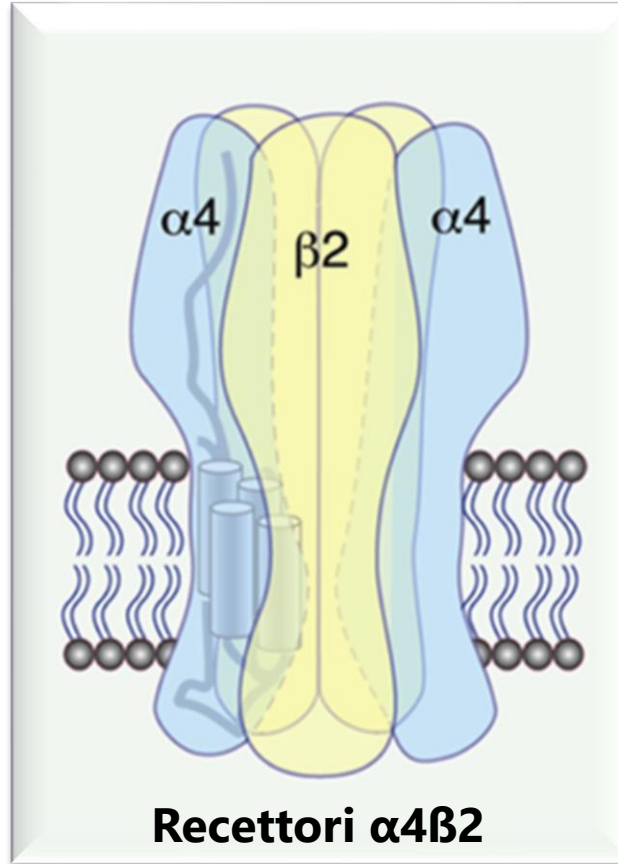




**La Vareniclina è il terzo  
farmaco di prima linea per  
smettere di fumare**



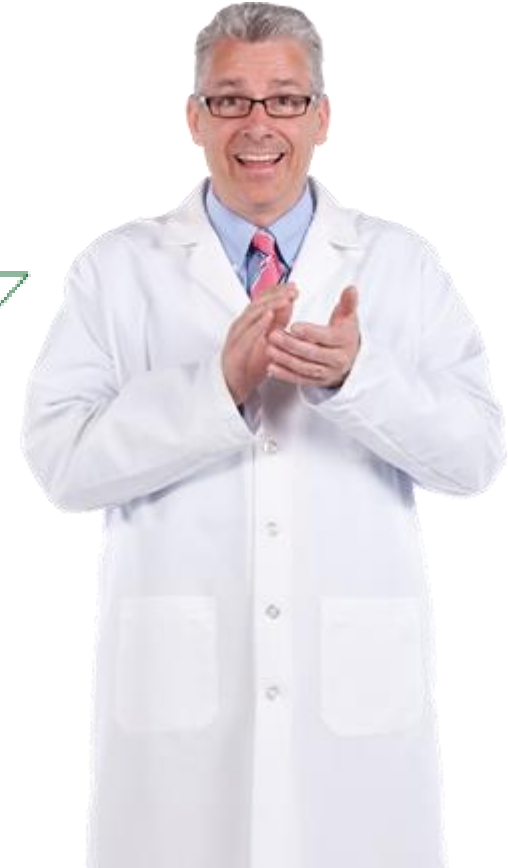
**Membrana Cellulare**



# Vareniclina ... Un agonista parziale selettivo dei *Recettori nicotinici (nAChR) $\alpha4\beta2$*

**Fornisce sollievo dalle voglie e dalle  
ricadute- effetto agonista**

**Blocca la soddisfazione e gli effetti  
gratificanti della nicotina - effetto  
antagonista**



Fumo e No Ag parziale

No fumo e Ag parziale

Fumo + Ag parziale

nAChR  $\alpha 4\beta 2$

Nicotina

Ag parziale

Ag parz.

Agonista

Agonista parziale

Antagonista



100%

50%

50%

Risposta

Potente nel ridurre il desiderio di fumare e le ricadute quando si smette di fumare

Potente nel bloccare gli effetti di rinforzo quando si fuma

Doppia azione di un agonista parziale

1-2 Settimane  
prima della data  
di cessazione

Giorni 1 - 3

Giorni 4 - 7

Settimana 2  
a Settimana  
12



Iniziare a  
prendere 1-2  
settimane prima  
della cessazione



**0.5 mg al giorno**



**0,5 mg a  
colazione e a  
cena**



**1 mg a  
colazione e a  
cena**

**OPZIONE DI**

Rimanere a 0,5 mg a  
colazione e cena



## Effetti Collaterali Comuni

- Più comuni: nausea (30%)
  - Generalmente da lieve a moderata (solo il 3% grave); di solito transitoria

Per affrontare Nausea / Mal di testa

- Prenderla con un bicchiere pieno d'acqua e al pasto
- Dimenidrinato
- Se la nausea persiste, considerare la riduzione della dose



## Considerazioni sulla selezione dei pazienti

Le controindicazioni della Vareniclina sono poche, per esempio:

- In gravidanza o allattamento
- In età inferiore ai 18 anni
- Attualmente sta prendendo il Bupropione
- Precedente reazione avversa alla Vareniclina
- Storia di insufficienza renale e assunzione di clometidina

Considerazioni speciali

- Pregressa insufficienza renale



Categoria di danno renale	Dosaggio della Vareniclina
<b>Mite</b> (creatinina > 50 e < 80ml/min.)	Non è necessario alcun aggiustamento della dose
<b>Moderato</b> (creatinina ≥ 50 e ≤ 80ml/min.)	Non è necessario alcun aggiustamento della dose
<b>Grave</b> (creatinina < 30 ml/min.)	La dose raccomandata è di 0,5 mg due volte al giorno. Il dosaggio deve iniziare da 0,5 mg una volta al giorno per i primi 3 giorni, poi aumentare a 0,5 mg due volte al giorno
<b>Stadio finale della malattia renale</b>	Il trattamento con Vareniclina non è raccomandato nei pazienti con malattia renale allo stadio finale



## Vareniclina 1 mg due volte al giorno: Effetti Collaterali Comuni

- Altri effetti collaterali:
  - Insonnia (18%)
  - Mal di testa (15%)
  - Incubi (13%)
- Gli effetti collaterali possono essere correlati alla dose; gestire dosando la dose



*Diversi studi, condotti recentemente e ben progettati non hanno trovato evidenze che suggeriscano un aumento degli eventi neuropsichiatrici attribuibili a questi farmaci.*





- Fuma 30 cig/day
- Motivato a smettere
- Vareniclina prescritta
- Non fuma dal follow-up di 2 settimane
- Nessun desiderio di fumare
- Presenta:
  - Nausea
  - Incubi
- Vorrebbe abbandonare la farmacoterapia a causa degli effetti collaterali

**Come si rivolgerebbe a questo paziente?**



- Fuma 40 sig/al giorno (2 pacchetti)
- Vareniclina prescritta
- In grado di ridurre a 5 sig al giorno
- Non riesce completamente a smettere di fumare dopo 3 settimane

**Come potremmo rivolgerci a questo paziente particolare?**

## **La Linea Guida Europea ENSP per il trattamento del tabacco Raccomanda:**

La Vareniclina è una terapia di prima linea, basata sull'evidenza scientifica, per smettere di fumare, che ha dimostrato di aumentare l'astinenza del fumatore in misura maggiore rispetto alla terapia singola con la NRT o al bupropione (Livello di Evidenza A)

L'estensione del trattamento fino a 6 mesi riduce il rischio di ricaduta.

Gli effetti collaterali scompaiono con il tempo e possono essere gestiti.





La **Citisina** è considerato un farmaco di seconda linea per la cessazione del fumo.

La citisina è un alcaloide **naturale** estratto dai semi delle piante



- **Agonista parziale dei Recettori nicotinici (nAChR)  $\alpha 4\beta 2$**
- **Riduce:**
  - **Sintomi di astinenza e voglie**
  - **Soddisfazione legata all'uso del tabacco**



- Molto economica
- Sicuro
- Non concessa la licenza in molti paesi dell'UE



Giorni 1 - 3



**1 compressa  
ogni 2 ore**

\*Il fumo deve  
essere ridotto

Giorni 4 - 12



**1 compressa  
ogni 2 - 5 ore**

\*Il fumo deve essere  
smesso il 5 ° giorno

Giorni 13 - 16



**1 compressa  
ogni 3 ore**

Giorni 17 - 21

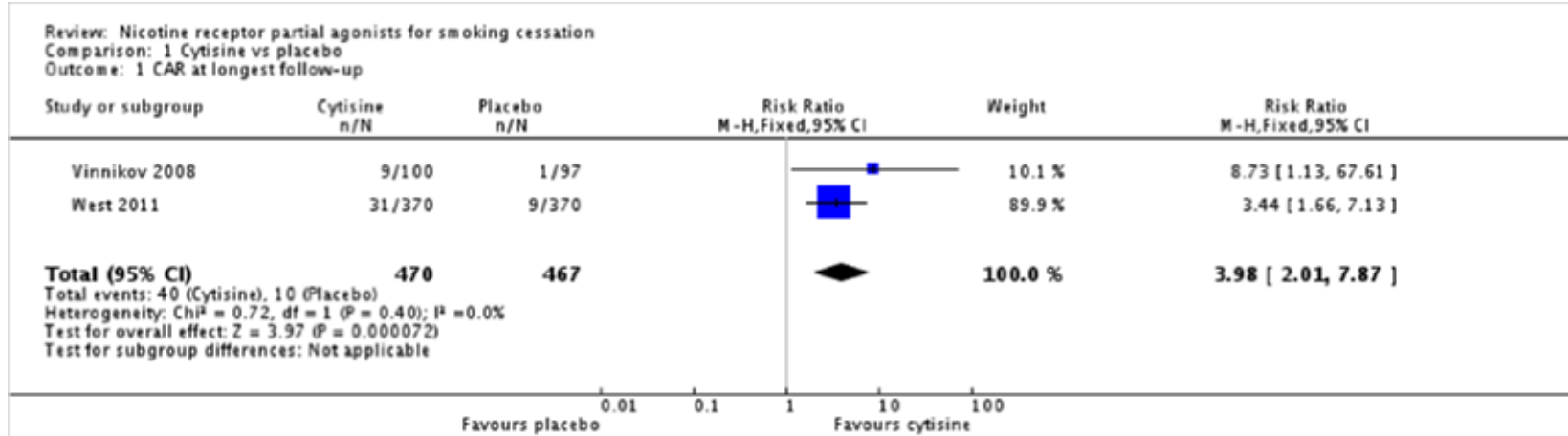


**1 compressa  
ogni 5 ore**

Giorni 22 - 25



**1 compressa  
ogni 6-8 ore**



## Database Cochrane sulle revisioni sistematiche

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

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

### **La Linea Guida Europea ENSP per il trattamento del tabacco Raccomanda:**

*La Citisina sembra aumentare i tassi di cessazione, tuttavia l'evidenza è limitata a tre studi (Livello di evidenza B).*

Sono necessarie ulteriori ricerche per esaminare l'efficacia di questo promettente intervento di cessazione.



Terapia singola	OR stimato (95% CI)	Tasso di astinenza stimato (95% CI)
Placebo	1.0	13.8
Cerotto alla nicotina	1.9 (1.7-2.2)	23.4 (21.3-25.8)
Cerotto ad alte dosi	2.3 (1.7-3.0)	26.5 (21.3-32.5)
Inalatore alla nicotina	2.1 (1.5-2.9)	24.8 (19.1-31.6)
Gomma da masticare alla nicotina	1.5 (1.2-1.7)	19.0 (16.5-21.9)
Bupropione	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)
Terapie Combinate	OR stimato (95% CI)	Tasso di astinenza stimato (95% CI)
Cerotto + Inalatore	2.2 (1.3-2.6)	25.8 (17.3-36.5)
Cerotto + Gomma da masticare	2.6 (2.5-5.2)	26.5 (28.6-45.3)
Cerotto (LT; > settimane) + ad lib NRT (gomma o spray)	3.6 (2.5-5.2)	36.5 (28.6-45.3)
Cerotto + Bupropione	2.5 (1.9-3.4)	28.9 (23.5-25.1)

- I pazienti spesso non sono disposti a usare farmaci per smettere di fumare
- Incoraggiare tutti i pazienti a usare i farmaci
- Assistere quindi a risolvere eventuali dubbi



1

Conformità

2

Ciclo completo della  
terapia



Aumento della  
cessazione



1

La migliore probabilità di avere successo è la Vareniclina o una combinazione di cerotto alla nicotina e una forma ad azione più rapida

2

Questi farmaci non sono una cura magica e bisogna avere molta determinazione per avere successo

3

Funzionano riducendo la voglia di fumare, ma non la eliminano

4

Funzionano meglio se si utilizzano come indicato. Ciò significa prendere la dose completa e usarla per l'intera durata della terapia, anche se si pensa di non averne bisogno

5

Se ci sono sintomi indesiderati, informare il medico e si può discutere su cosa fare al riguardo



**Congratulazioni!** Hai completato il corso di **farmacoterapia**. Speriamo che questo modulo ti abbia dato confidenza con l'uso dei farmaci disponibili per smettere di fumare. Tutti i clinici dovrebbero essere pronti a offrire questi farmaci basati sull'evidenza ai loro pazienti fumatori.

Man mano che acquisisci esperienza e confidenza nell'uso di questi farmaci per aiutare i tuoi pazienti a smettere, sarai in grado di vedere personalmente il loro valore.

Ti invitiamo a fare riferimento alla Linea Guida Europea per il trattamento del tabacco 2017 per qualsiasi ulteriore informazione sulle farmacoterapie per la cessazione, di cui potresti aver bisogno.

