

Bijlage 3 (afkomstig uit CBO richtlijn behandeling tabaksverslaving)

DOSERINGEN EN CONTRA-INDICATIES VAN DE FARMACOLOGISCHE BEHANDELING VAN TABAKSVERSLAVING

(Bron: Farmacotherapeutisch Kompas, www.fk.cvz.nl)

1.1. Nicotinevervangers

Dosering: Vóór aanvang van de therapie dient het roken geheel te worden gestaakt. De start-dosering individueel bepalen op basis van de nicotineafhankelijkheid.

Inhalatie: Naar behoefte minimaal 6 eenheden en maximaal 12 eenheden per dag. Na de eerste periode van 3 maanden (volgens doseringsaanbevelingen) afbouwen gedurende 3 maanden met een reductie van 25% per maand. Totale behandelingsduur is maximaal 6 maanden.

Kauwgum: De kauwgum gebruiken indien men de behoefte voelt een sigaret te roken. *Volwassenen:* aanvankelijk 4 mg per keer, maximaal 28 mg per dag, gedurende 4-6 weken. Vervolgens afhankelijk van de respons overgaan op 2 mg per keer gedurende maximaal 1 jaar.

Pleister: Nicorette: 1 pleister 's morgens bij het ontwaken aanbrengen en 's avonds voor het slapen gaan verwijderen; aanvankelijk 1 pleister met 15 mg nicotine (30 cm^2) per 16 uur, na 4-6 weken niet roken en bij voldoende effect overgaan op pleister 10 mg/16 uur (20 cm^2); na 2-4 weken overgaan op pleister 5 mg/16 uur (10 cm^2) gedurende 2-4 weken. Nicotinell: 1 pleister met gereguleerde afgifte per 24 uur; begindosering per dag 1 pleister met 35 mg nicotine (20 cm^2) indien men hoogstens 20 sigaretten per dag rookte óf met 52,5 mg (30 cm^2) bij meer dan 20 sigaretten per dag. Bij voldoende effect de dosering geleidelijk verminderen, met gebruik-making van behandelperioden van 3-4 weken. Maximale dosering 1 pleister van 30 cm^2 per dag. Maximale behandelingsduur met de pleister is 3 maanden. De pleister aanbrengen op een onbeschadigd huidgedeelte op de romp of de bovenarm of de heup. Een nieuwe pleister op een ander deel van de huid aanbrengen en pas na 3-5 dagen de oude plek weer gebruiken.

Sublinguaal tablet: Het tablet gebruiken indien men de behoefte voelt een sigaret te roken. Richtlijn: elke 1-2 uur 1 tablet, zware rokers 2 tabletten, onder de tong plaatsen; normale dosering 8-12 tabletten per dag, zware rokers 16-24 tabletten per dag; maximaal 30 tabletten per dag. Na 2-3 maanden de dosering geleidelijk verminderen.

Zuigtablet: Het tablet gebruiken indien men de behoefte voelt een sigaret te roken. Richtlijn: in het begin elke 1-2 uur een tablet opzuigen; normale dosering 8-12 tabletten per dag; maximaal 25 per dag. Na circa 3 maanden de dosering geleidelijk verminderen.

Contra-indicaties: Recent myocardinfarct. Instabiele of verslechterende angina pectoris, Prinzmetalangina. Ernstige cardiale aritmieën. Recent cerebrovasculair accident. Een orale of

faryngeale ontsteking of actieve oesofagitis (kauwgum, sublinguale en zuigtablet). Huidaandoeningen die transdermale therapie compliceren. Overgevoeligheid voor menthol (inhalatievloeistof).

Zwangerschap/lactatie: Nicotine beïnvloedt de circulatie en ademhaling van de foetus. Het gevaar van blijven roken door een sterk nicotineafhankelijke zwangere vrouw kan echter een groter risico vormen voor de vrucht dan het gebruik van nicotinevervangende producten in een 'stoppen met roken'-programma onder begeleiding. Het gebruik van een nicotinevervanger dient bij een zwangere vrouw alleen te worden gestart op doktersadvies. Nicotine gaat over in de moedermelk. Geen borstvoeding geven indien wordt gerookt of een nicotinevervanger wordt gebruikt.

Bijwerkingen: De bijwerkingen zijn dosisafhankelijk en treden meestal gedurende de eerste weken van behandeling op. Een deel van de bijwerkingen kan worden verklaard als zijnde ontwenningsverschijnselen (duizeligheid, hoofdpijn, slapeloosheid) en een deel door de wijze van toedienen (lokale bijwerkingen). Systemische effecten van nicotine kunnen zijn: stijging van polsfrequentie en bloeddruk. Vaak (1-10%): maag-darmstoornissen, misselijkheid, pijnlijke mond of keel, droge mond, brandend gevoel in de mond, verstopte neus, hoesten, jeuk, hart-kloppingen. Soms (0,1-1%): nervositeit, prikkelbaarheid, tremor, dysforie, agressiviteit, angst, vermoeidheid, levendige dromen, verhoogde zweetproductie en speekselafscheiding, afteuze ulcera, erytheem. Zelden (0,01-0,1%): reversibel atriumfibrilleren, dyspneu, spierkrampen in de benen bij gebruik van de pleister, urticaria, angio-oedeem, infiltratie en huidreacties op andere plaatsen dan de plakplaats. Contactallergieën zijn beschreven. Bij gebruik van de kauwgum, sublinguale en zuigtablet kan in het begin hik optreden evenals een lichte vorm van dyspepsie of zuurbranden.

Interacties: Afhankelijk van de mate van roken geven nicotine en/of andere stoffen in de tabak een verandering van de biologische beschikbaarheid, verdeling of eliminatie van een aantal geneesmiddelen. Roken verhoogt de metabolische activiteit van CYP1A2. Ophouden met roken, al dan niet gevolgd door nicotinesubstitutie therapie, kan daardoor de individuele respons op gelijktijdig toegediende geneesmiddelen zoals theofylline, tacrine, clozapine en ropinirol veranderen en kan aanpassing van de dosering noodzakelijk maken. Oplettend dient men vooral te zijn bij een veranderde insulinerespons. Aanpassing van de dosering van theofylline en pentazocine kan, door een afname van de metabolisatiesnelheid in de lever, zelfs maanden na het stoppen met roken nodig zijn. Zowel roken als nicotinesubstitutie kan circulerende serumcortisol- en catecholaminen-concentraties doen toenemen, waardoor dosis aanpassing van adrenerge agonisten of blokkeerders noodzakelijk kan zijn.

Waarschuwingen en voorzorgen: Voorzichtigheid is geboden bij ernstige hypertensie, feochromocytoom, stabiele angina pectoris, cerebrovasculaire insufficiëntie, occlusieve perifere arteriële aandoeningen, hartinsufficiëntie, hyperthyroïdie, diabetes mellitus, lever- of nierinsufficiëntie, peptische ulcera, chronische keelaandoeningen en astma. Bij ernstige of aanhoudende huidreactie de behandeling staken. Indien contactallergieën zijn opgetreden bij gebruik van transdermaal nicotine, kan een ernstige reactie ontstaan bij blootstelling aan nicotinebevattende producten of roken. Niet toepassen bij een leeftijd beneden 18 jaar, omdat bij deze leeftijdsgroep geen ervaring bestaat. De ervaring met pleisters boven een leeftijd van 65 jaar is beperkt. Voor een optimale behandeling is psychosociale begeleiding noodzakelijk. Deze begeleiding dient bij voorkeur nog enige tijd te worden voortgezet na beëindiging van de therapie. De therapie staken indien na een maand niet is gestopt met roken. Als de gebruiker van de pleister toch doorgaat met roken, kunnen de bijwerkingen frequenter optreden en uitgesprokener zijn. Ook bestaat er kans op een myocardinfarct.

Overdosering: Doseringen die door volwassen rokers getolereerd worden, kunnen bij kleine kinderen ernstige vergiftigingsverschijnselen veroorzaken en fataal zijn. *Symptomen bij kinderen:* opwinding,

maag-darmklachten, bleekheid, zwakte, ontbrekende reflexen, spiertrekkingen in de extremiteiten. *Symptomen bij niet-rokende volwassenen*: bleekheid, zweten, speekselvloed, maag-darmklachten, hoofdpijn, duizeligheid, tremor, verwardheid, spierzwakte, convulsies, uitputting, ontbrekende reflexen en ademhalingsinsufficiëntie. Letale doses veroorzaken convulsies, en de dood treedt in ten gevolge van hartinsufficiëntie of (vaker) als gevolg van perifere of centrale respiratoire paralyse. De acute letale orale dosis bij niet-rokende volwassenen is 40-60 mg. Chronische rokers kunnen door gewenning zeer hoge doses verdragen.

1.2. Nortriptyline (niet geregistreerd voor stoppen met roken)

Dosering: De dosering dient individueel te worden ingesteld. Het verdient aanbeveling te beginnen met een zo laag mogelijke dosering teneinde de ernst van de bijwerkingen te minimaliseren. Iedere 2-3 dagen kan de dosering geleidelijk worden verhoogd. *Bij ouderen* geldt als richtlijn voor de begindosering: 1/3-1/2 van de dosering voor volwassenen. Begindosering 10-25 mg twee- à driemaal per dag of 50 mg eenmaal per dag; vervolgens geleidelijk verhogen tot 75-150 mg per dag. *Ouderen en adolescenten*: begindosering 10 mg per dag en geleidelijk verhogen tot 100 mg per dag; daarna geleidelijk verlagen tot onderhoudsdosering 20-50 mg per dag. Wegens mogelijke slaapstoornissen de laatste dosis niet later dan 's middags innemen. Voor de indicatie tabaksverslaving stelt de werkgroep een iets afwijkend doseringsschema voor: 1 dd 25 mg gedurende de eerste 3 dagen; 2 dd 25 mg voor de 4 daarop volgende dagen en dan vanaf dag 7, 3 dd 25 mg. Duur van de behandeling 7-12 weken.

Contra-indicaties: Herstelfase van een myocardinfarct. Terughoudendheid is geboden bij epilepsie, organische hersenbeschadiging, urineretentie, prostaathyperplasie, pylorusstenose, hart- en vaataandoeningen, hyperthyroïdie, lever- en nierfunctiestoornissen.

Zwangerschap/lactatie: Over het gebruik van deze stof tijdens zwangerschap bij de mens bestaan onvoldoende gegevens om de mogelijke schadelijkheid te beoordelen. Er zijn tot dusver geen aanwijzingen voor schadelijkheid bij dierproeven. Nortriptyline gaat over in de moedermelk.

Bijwerkingen: Anticholinerge effecten zoals droge mond, verminderde maag-darmpmotiliteit, mydriasis, accommodatiestoornissen, urineretentie en tachycardie; orthostatische hypotensie; gewichtstoename; verhoging van leverenzymen. Soms: tremoren, convulsies; libido en potentie-stoornissen; sufheid; cardiovasculaire afwijkingen zoals sinustachycardie en andere aritmieën; transpiratie, allergische huidreacties; verwarring, delirium, slapeloosheid; duizeligheid en hypertensie. Zelden: trombocytopenie, agranulocytose, cholestatiche icterus en dysartrie.

Interacties: De werking van alcohol en andere centraal dempende stoffen kan worden versterkt evenals die van kinidine en andere membraanstabilerende antiarrhythmica, parasymphico-lytica en sympathicomimetica zoals epinefrine en norepinefrine. Het bloeddrukverlagend effect van centraal werkende antihypertensiva zoals clonidine kan afnemen. Enzyminducerende stoffen zoals barbituraten en carbamazepine kunnen de plasmaspiegels van tricyclische anti-depressiva verlagen. Cimetidine, antipsychotica en fluoxetine kunnen de plasmaconcentratie van tricyclische antidepressiva doen stijgen. De resorptie van verschillende geneesmiddelen wordt verminderd door vertraagde maaglediging en versterkte afbraak. In combinatie met MAO-remmers zijn ernstige intoxicaties (hyperpyretische en hypertensieve crises, ernstige convulsies en sterfgevallen) voorgekomen. Deze reactie kan tot 14 dagen na de laatste gift van een MAO-remmer optreden. Schildklierhormonen versterken de werking.

Waarschuwingen en voorzorgen: Het gebruik kan leiden tot verminderd reactie- en concentratievermogen. Vele dagelijkse bezigheden (bijvoorbeeld autorijden) kunnen daarvan hinder ondervinden. Toepassing wordt ontraden bij kinderen jonger dan 12 jaar. Voorzichtigheid is geboden bij ouderen vanwege verhoogde gevoeligheid voor de anticholinerge en cardio-vasculaire bijwerkingen. Vanwege een grotere kans op cariës is gebitscontrole aangewezen. Een onderliggende psychose of manie kan manifest worden of verergeren. Het verdient aanbeveling gedurende de behandeling het bloedbeeld te controleren, vooral bij optreden van keelpijn en koorts. Regelmatige controle van de bloeddruk is nodig. Ter voorkoming van suïcidepogingen is nauwkeurige observatie noodzakelijk, met name in de eerste week van de therapie, en dient de patiënt niet over grote hoeveelheden antidepressiva te kunnen beschikken. Een kuur mag niet plotseling worden gestaakt; de dosering moet geleidelijk worden verminderd. Dit middel kan door pupilverwijding de oogdruk verhogen en een aanval van acuut glaucoom veroorzaken.

Overdosering: Symptomen: Anticholinerge verschijnselen, koorts, ademhalingsdepressie, ernstige aritmieën, cardiale shock en coma.

Nicotinevervangers zijn de eerste keus, varenicline en bupropion (niet opgenomen in bovenstaande schema) zijn beiden gecontra-indiceerd tijdens zwangerschap en lactatie.