

Современные принципы медикаментозного лечения табакокурения и никотиновой зависимости

Д.м.н., рук.отд. Г.В. ПОГОСОВА, к.м.н., в.н.с. Н.М. АХМЕДЖАНОВ,
врач Н.П. КАЧАНОВА, д.м.н., зам. дир. И.Е. КОЛТУНОВ

Current principles of drug treatment for tobacco smoking and nicotine dependence

G.V. POGOSOVA, N.M. AKHMEDZHANOV, N.P. KACHANOVA, I.YE. KOLTUNOV

Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины, Москва

В статье рассмотрены современные представления о механизме формирования никотиновой зависимости, представлены данные о сравнительной эффективности различных по механизму действия препаратов для лечения никотиновой зависимости, включая новый и самый эффективный на сегодняшний день препарат — варениклин. Приведен практический алгоритм оптимального выбора препарата.

Ключевые слова: курение, никотиновая зависимость, медикаментозное лечение, варениклин.

The paper considers the present views of the mechanisms responsible for the development of nicotine dependence and presents data on the comparative efficacy of the agents that differ in the mechanism of action for the treatment of nicotine dependence, including the novel and most effective current drug varenicline. A practical algorithm for the optimal choice of a drug is given.

Key words: smoking, nicotine dependence, drug therapy, varenicline.

Курение табака — основной модифицируемый фактор риска смерти во всем мире. Распространенность курения в Российской Федерации — одна из самых высоких среди всех стран. Курение возглавляет список ведущих причин неинфекционных заболеваний в России наряду с артериальной гипертензией, гиперхолестеринемией, злоупотреблением алкоголем, недостаточной физической активностью и нездоровым питанием. Вклад курения в общую смертность составляет 17,1%, а в общие потери по нетрудоспособности — 13,4%. Несмотря на это в России среди взрослого населения (старше 15 лет) курит 60% мужчин и 15,5% женщин [1]. В мире имеются достаточно убедительные примеры эффективной борьбы с курением. Так, в США в настоящее время курит 20,8% взрослых, а в 60-х годах XX века их было 44%, т.е. распространенность курения сократилась более чем в 2 раза. В 1965 г. число курильщиков в 3 раза превышало число прекративших курить, сегодня же число бывших курильщиков превышает число курящих [2]. Важно, что уменьшается распространенность курения и среди пациентов с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений. Так, по данным исследования EUROASPIRE I—III, распространенность курения в европейских странах среди пациентов особо высокого риска с ишемической болезнью сердца сократилась за 10 лет на 10%, хотя она и исходно была в 3 раза ниже, чем в России. Успехи же в борьбе с курением в России более чем скромные [3]. До сих пор многие даже среди врачей воспринимают курение всего лишь как нехорошую привычку, а не как модифицируемый фактор риска, в

наибольшей степени увеличивающий общий риск смерти, а никотиновую зависимость — не как болезнь (в МКБ-9-КВ код 305.1), требующую лечения. Большинство курильщиков хотят бросить курить и пытались сделать это неоднократно [4].

Никотиновая зависимость — хроническое состояние, аналогичное другим видам зависимости от каких-либо веществ, требующее повторных вмешательств для достижения и поддержания стойкого отказа от курения [5]. Содержащийся в табаке никотин вызывает развитие стойкой приверженности к курению. После нескольких недель ежедневного курения прекращение обычно сопровождается синдромом отмены. Никотин действует как полный агонист никотиновых ацетилхолиновых рецепторов (н-АХР) в центральной нервной системе, активирует дофаминергические пути в мезолимбической системе головного мозга и таким образом способствует развитию влечения и зависимости. У хронических курильщиков, прекративших курить, снижается выделение дофамина. Экспериментально показано, что некоторые подтипы н-АХР передают первичные эффекты никотина в мозгу [6]. Подтипы, состоящие из двух $\alpha 4$ - и трех $\beta 2$ -компонентов, обладают наибольшей чувствительностью к никотину, достигающей 50% максимальной активации при концентрации никотина от 0,1 до 1 мкмоль/л [7]. Считается, что компоненты $\alpha 4$ ответственны за сенситизацию к эффектам никотина, их усиление и переносимость, тогда как $\beta 2$ -компоненты связаны с развитием зависимости. Дофамин, выделение которого стимулируется

никотином, активирует также глутаматергические и γ -аминобутирические нейроны, содержащие н-АХР, что может оказывать стимулирующий эффект на курящих [8]. Дофамин — «нейромедиатор удовольствия», а его выделение в процессе курения табака определяет чувство удовлетворения от курения [9]. Организму курильщика становится необходим никотин — без него появляются симптомы абстиненции, что и заставляет снова закуривать.

Один из важнейших пунктов борьбы с табакокурением — широкое внедрение в практику методов борьбы с никотиновой зависимостью, эффективность которых подтверждена по современным критериям в рандомизированных контролируемых испытаниях, мета-анализах, систематических обзорах.

В рекомендациях по лечению табакокурения и никотиновой зависимости [2] выделяют 10 ключевых моментов, которые необходимо учитывать в практической деятельности:

1. Зависимость от табака — хроническое заболевание, которое часто требует повторных вмешательств и неоднократных попыток прекращения курения. Существуют, однако, эффективные методы лечения, которые могут существенно повысить вероятность длительного отказа от курения.

2. Необходимо, чтобы клиницисты и работники системы здравоохранения постоянно определяли и документировали статус табакокурения и лечили каждого курильщика.

3. Лечение табачной зависимости эффективно в широком диапазоне субпопуляций (пол, возраст, состояние здоровья, образовательный уровень и т.д.). Клиницисты должны поощрять желание каждого пациента сделать попытку прекратить курение, давать соответствующие консультации и рекомендовать медикаменты, эффективность которых доказана.

4. Короткие курсы лечения никотиновой зависимости эффективны. Клиницисты должны предложить каждому курящему пациенту хотя бы непродолжительное лечение методами, эффективными с позиций доказательной медицины.

5. Индивидуальные, групповые и телефонные консультации эффективны, и их результативность повышается по мере интенсификации лечения (медикаментозного). Два компонента консультаций особенно эффективны, и клиницисты должны использовать их при работе с пациентами, пытающимися прекратить курение:

- практические советы (ответы на вопросы/обучение),
- социальная поддержка как часть лечения.

6. Существует ряд медикаментов с доказанной эффективностью в лечении никотиновой зависимости, и клиницист должен приложить все усилия для их использования пациентами, старающимися отказаться от курения, за исключением случаев, когда имеются медицинские противопоказания или речь идет об особых группах, в которых данные об эффективности недостаточны (беременные, употребляющие жевательный и нюхательный табак, мало курящие и подростки).

Семь препаратов первого ряда (первые 5 содержат никотин) достоверно увеличивают вероятность длительного отказа от курения:

- никотинсодержащая жевательная резинка,
- никотиновый ингалятор,
- никотинсодержащие леденцы,

- никотинсодержащий назальный спрей,
- никотинсодержащий пластырь,
- варениклин,
- бупропион МД*.

Клиницист должен также рассматривать возможность применения комбинаций препаратов в тех случаях, когда монотерапия недостаточно эффективна и в то же время доказана большая по сравнению с монотерапией эффективность предлагаемой для назначения комбинации.

7. Консультации и медикаментозная терапия эффективны по отдельности для лечения никотиновой зависимости, но в комбинации их эффективность повышается. Поэтому клиницисты должны стараться, чтобы каждый пациент получал как консультативную, так и медикаментозную помощь.

8. Телефонные консультации по вопросам прекращения курения эффективны в широких слоях населения и позволяют значительно расширить круг пациентов. Поэтому врачи и работники системы здравоохранения должны внедрять этот метод в повседневную практику.

9. Если курящий в настоящее время не склонен сделать попытку прекратить курение, необходимо мотивировать его на такие попытки в будущем.

10. Лечение никотиновой зависимости эффективно как клинически, так и экономически. Бесплатное для пациента обеспечение консультациями и медикаментами для лечения никотиновой зависимости повышает вероятность успешного результата. Страховщикам и работникам здравоохранения следует включать в страховые планы методы, имеющие доказанную эффективность, так как они экономически оправданы.

В России для лечения табакокурения зарегистрирован еще и цитизин — производимый в Болгарии препарат растительного происхождения, содержащий алкалоид, выделенный из растения *Cytisus laburnum* (раkitник). По механизму действия сходен с никотином. При курении на фоне приема цитизина эффект никотина суммируется с эффектом цитизина, что ведет к появлению неприятных симптомов передозировки никотина. Это заставляет пациента постепенно отказываться от курения, не испытывая при этом симптомов абстиненции, так как действие никотина заменяется действием цитизина [10].

Препараты, не рекомендуемые для лечения никотиновой зависимости вследствие отсутствия доказательств их эффективности для этих целей — ингибиторы обратного захвата серотонина (сертали́н, флуоксетин), анксиолитики (буспирон, диазепам), β -блокаторы (анаприлин), антагонисты опиоидных рецепторов (налтрексон), ацетат серебра, мекамиламин [2].

Все рекомендованные выше методы медикаментозного лечения никотиновой зависимости, по данным мета-анализов, достоверно превосходят плацебо (рис. 1) [11].

Данные мета-анализа, сравнившего эффективность 2 не содержащих никотин препаратов — бупропиона и варениклина, свидетельствуют о существенной и достоверно большей эффективности последнего (рис. 2) [11]. Принимавшие варениклин более чем в 2 раза чаще прекращали курить, чем принимавшие бупропион.

Примечание. * — препарат в России не зарегистрирован.

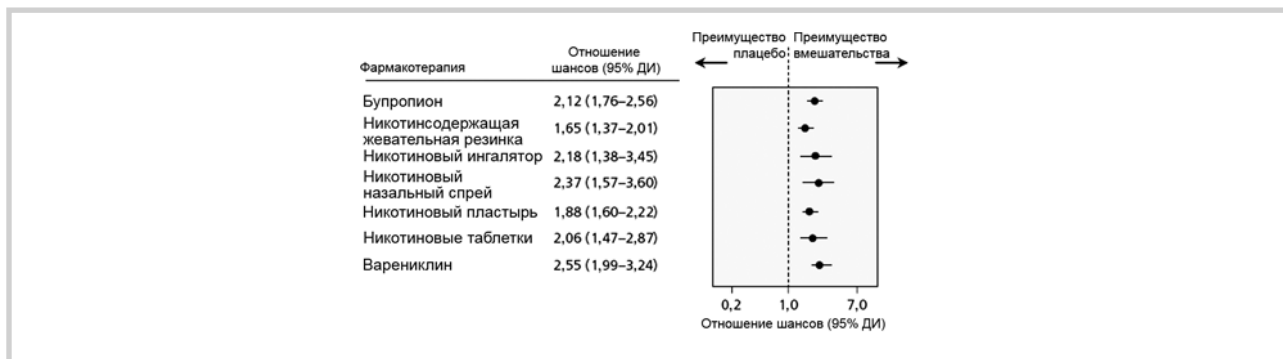


Рис. 1. Суммарная оценка влияния фармакотерапии на отказ от курения.

Прекращение курения определяли по наиболее строгим критериям. Данные скорректированы по возрасту, полу и ежедневной потребности в сигаретах. ДИ — доверительный интервал.

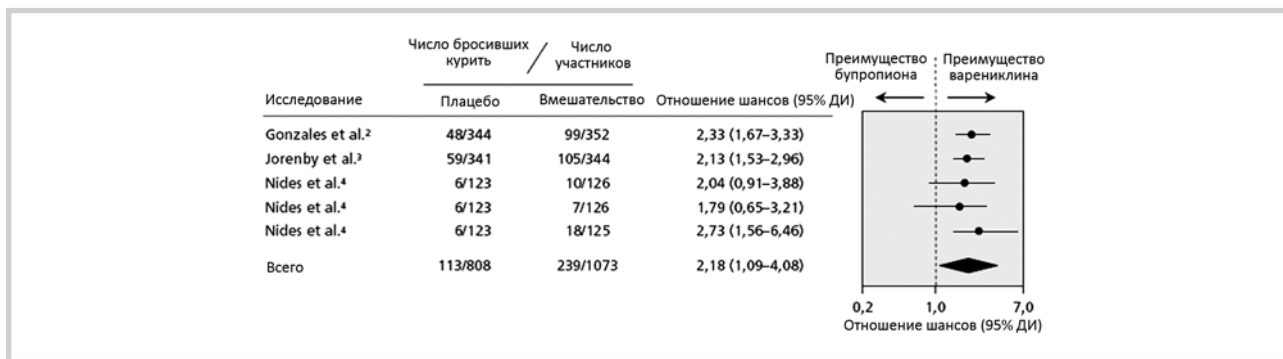


Рис. 2. Прямое сравнение бупропиона и варениклина на прекращение курения, основанное на результатах испытаний варениклина, в которых бупропион применяли в контрольной группе.

Прекращение курения определяли по наиболее строгим критериям. ДИ — доверительный интервал.

В табл. 1 представлена эффективность различных схем лечения никотиновой зависимости и табакокурения (по данным мета-анализа 83 исследований). Данные вышеприведенных исследований и мета-анализов свидетельствуют, что на сегодняшний день варениклин (производное алкалоида растительного происхождения цитозина) [5, 6] — самое эффективное средство для лечения никотиновой зависимости.

Варениклин — агонист n-АХР, обладающий высокой аффинностью и селективностью к $\alpha 4\beta 2$ подтипам n-АХР. Степень активации n-АХР варениклином ниже, чем никотином — высвобождается на 40–60% меньше дофамина, чем в ответ на никотин. Это обеспечивает курящему чувство комфорта без симптомов абстиненции в отсутствии никотина, не приводя при этом к развитию зависимости от препарата. Обладая большим сродством к рецепторам по сравнению с никотином, варениклин блокирует для него возможность соединения с рецепторами, проявляя таким образом свойства антагониста. При курении на фоне приема варениклина уровень дофамина дополнительно не повышается, что не приводит к получению удовольствия, и потребность в курении снижается [9].

Варениклин применяется перорально в таблетках по 0,5–2,0 мг/сут. Длительность курса лечения обычно составляет 12 нед. Прием препарата начинают за 1 нед до предполагаемой даты отказа от курения — пациент принимает препарат и продолжает курить, а через неделю пытается прекратить курение. Если не удается, повторная

попытка происходит через 1 нед и т.д. Большинству пациентов удается прекратить курить в первые 2 нед лечения. Если же это не удалось к 12-й неделе, дополнительные 12 нед лечения повышают вероятность успешного результата, включая отдаленную эффективность отказа от курения [2]. Имеющиеся данные свидетельствуют, что варениклин позволяет удвоить или даже утроить по сравнению с бупропионом или плацебо вероятность отказа от курения при отдаленном наблюдении (52 нед): 14,4–34,6% пациентов, лечившихся варениклином [6]. Эти результаты еще раз иллюстрируют сложность лечения никотиновой зависимости даже самым на сегодняшний день эффективным препаратом и свидетельствуют, что в ряде случаев могут понадобиться повторные курсы лечения. Варениклин имеет низкую вероятность лекарственных взаимодействий и, как правило, хорошо переносится. Наиболее частыми нежелательными эффектами варениклина в контролируемых испытаниях были тошнота (существенно уменьшается, если принимать препарат после еды и запивать стаканом воды), бессонница и головная боль — 28,8, 14,2 и 14,2% соответственно. Частота прекращения приема варениклина из-за любого нежелательного явления по данным двойных слепых клинических испытаний с продолжительным приемом препарата (более 12 нед) колеблется от 1,7 до 28,3% и составляет от 3,2 до 21,7% при более коротких курсах лечения [6]. Результаты мета-анализов свидетельствуют о достоверном увеличении вероятности успешного лечения при сочетании меди-

Таблица 1. Мета-анализ: эффективность препаратов в отношении воздержания от курения по сравнению с никотинсодержащим пластырем (83 исследования)

Препарат	Количество групп	Отношение шансов (95% доверительный интервал)
Никотиновый пластырь (группа сравнения)	32	1,0
Монотерапия		
Варениклин (2 мг/сут)	5	1,6 (1,3—2,0)
Никотиновый назальный спрей	4	1,2 (0,9—1,6)
Пластырь с высоким содержанием никотина (>25 мг, стандартно или длительно)	4	1,2 (0,9—1,6)
Никотиновая жевательная резинка (>14 нед)	6	1,2 (0,8—1,7)
Варениклин (1 мг/сут)	3	1,1 (0,8—1,6)
Никотиновый ингалятор	6	1,1 (0,8—1,5)
Клонидин	3	1,1 (0,6—2,0)
Бупропион МВ	26	1,0 (0,9—1,2)
Пластырь никотиновый (>14 нед)	10	1,0 (0,9—1,2)
Нортриптилин	5	0,9 (0,6—1,4)
Никотинсодержащая жевательная резинка	15	0,8 (0,6—1,0)
Комбинированная терапия		
Пластырь (>14 нед) + никотинзаместительная терапия (жевательная резинка или спрей)	3	1,9 (1,3—2,7)
Пластырь + Бупропион МВ	3	1,3 (1,0—1,8)
Пластырь + Нортриптилин	2	0,9 (0,6—1,4)
Пластырь + ингалятор	2	1,1 (0,7—1,9)
Антидепрессанты второго поколения + пластырь	3	1,0 (0,6—1,7)
Препараты, эффективность которых не доказана		
Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина	3	0,5 (0,4—0,7)
Налтрексон	2	0,3 (0,1—0,6)

Примечание. источник — www.surgeongeneral.gov/tobacco/gdlnrefs.htm (Table 6.28)

каментозной терапии с повторными консультациями, в том числе телефонными, по вопросам прекращения курения. В последнее время показана эффективность и безопасность применения варениклина у пациентов с сопутствующими заболеваниями — онкологическими, сердечно-сосудистыми [2].

После внедрения в клиническую практику варениклина в мае 2006 г. стали появляться сообщения [12] о том, что лечение им никотиновой зависимости у пациентов с психиатрическими заболеваниями в стабильном состоянии может приводить к обострению психотических симптомов, появлению маниакальных и гипоманиакальных симптомов или суицидальных идей в первые несколько дней лечения. В мае 2008 г. по предписанию Администрации по контролю за качеством лекарственных средств и продуктов США в инструкцию к препарату было внесено дополнение о необходимости обращения внимания на возможность изменения настроения, поведения или обострения предшествующих психиатрических заболеваний на фоне или вскоре после завершения курса лечения варениклином и о необходимости информирования о таких проявлениях своего врача [13].

Необходимо отметить, что курение по силе формирующейся зависимости приравнивается к героину и кокаину, отказ от курения сопряжен с симптомами отмены, включая изменение настроения, злость, раздражительность, депрессию, нарушение концентрации внимания. По мнению эксперта в области лечения табакокурения Петера Хайека [14], уже не первый раз нежелательные симптомы отмены при отказе от курения, а также особенности влияния самого курения на психическое состояние

человека по ошибке принимаются за побочные эффекты при приеме того или иного препарата. Подобная тенденция уже в течение некоторого времени наблюдалась относительно антидепрессанта Зибан (бупропион), а в настоящее время мы являемся свидетелями подобного в отношении препарата варениклин.

С другой стороны, есть данные, предполагающие антидепрессивный эффект варениклина [15].

Медицинским работникам в первую очередь рекомендуется:

- обсуждать риски курения, положительное влияние отказа от курения на организм, а также эффективность и безопасность препаратов со своими пациентами,
- обсуждать симптомы, которые встречались у пациента при предыдущих попытках бросить курить,
- при отказе от курения обсуждать с пациентами наличие в анамнезе серьезных психиатрических отклонений.

Следует также отметить, что на фоне лечения никотиновой зависимости любым из рекомендованных препаратов и прекращения курения возможно увеличение массы тела на 1,5—4 кг, обусловленное улучшением аппетита и обмена веществ. Об этом необходимо заранее предупредить пациентов и объяснить, что, если даже это произойдет, это принесет гораздо меньший вред, чем продолжение курения [2]. По данным клинических испытаний, пациенты, бросившие курить при помощи варениклина, демонстрировали меньший набор массы тела по сравнению с плацебо (2,37 и 2,92 кг соответственно).

Известно частое сочетание курения с избыточным потреблением алкоголя. Появились данные о снижении

Таблица 2. Клинические рекомендации по выбору препарата для лечения табакокурения и никотиновой зависимости [2]

Кому следует назначать медикаментозную терапию? Есть ли группы курящих, в которых эффективность медикаментозной терапии не доказана?	Всем курящим, старающимся отказаться от курения, следует предложить медикаментозную терапию, если она не противопоказана или недостаточно доказательств ее эффективности (беременные, потребители табака не для курения, мало курящие, подростки)
Какие лекарства относятся к препаратам первого выбора?	В качестве препаратов первого ряда рекомендуются 7 препаратов: бупропион МВ, никотиновая жевательная резинка, ингалятор никотина, леденцы с никотином, никотиновый спрей, никотиновый пластырь и варениклин. Клиницист должен выбрать препарат первого ряда, показавший большую эффективность. На сегодняшний день самый эффективный препарат, по данным клинических исследований — варениклин. Алгоритма выбора конкретного препарата нет
Есть ли противопоказания, предосторожности, другие соображения и нежелательные побочные реакции у рекомендованных препаратов?	Да есть. Полная информация по каждому из препаратов имеется в инструкции
Какие еще факторы влияют на выбор препарата?	Прагматические факторы такие, как стоимость, предпочтения пациента, стоматологические проблемы, если речь идет о жевательной резинке, или дерматит при рассмотрении вопроса о пластыре
Имеет ли значение прежний опыт пациента по использованию препарата?	Положительный прежний опыт применения следует учитывать. Сложнее обстоит вопрос о неудачном опыте применения. Данные об эффективности ранее неэффективного метода лечения при повторном применении противоречивы (Р 141, 143, 144)
Какой препарат выбрать для пациента с высокой степенью никотиновой зависимости?	Высокие дозы никотиновой жевательной резинки, пластыря, леденцов эффективны у курящих с высокой степенью зависимости. Показана также эффективность комбинированной НЗТ для подавления симптомов отмены. Варениклин наиболее эффективен у пациентов с высокой степенью зависимости (в клинических исследованиях принимали участие заядлые курильщики с длительным стажем курения и большим количеством выкуриваемых сигарет)
Пол влияет на выбор препарата?	НЗТ может быть эффективна как у мужчин, так и у женщин, однако данные противоречивы в отношении меньшей эффективности НЗТ у женщин по сравнению с мужчинами. Это может способствовать выбору для женщин препаратов другого механизма действия — бупропиона или варениклина
Следует ли применять медикаментозную терапию у мало курящих (<10 сигарет в день)?	Эффективность медикаментозного лечения у мало курящих не доказана. Однако, если НЗТ применяется такими пациентами, доза препарата может быть уменьшена. Если речь идет о бупропионе или варениклине, необходимость уменьшать дозу препарата нет
Какие препараты выбирать, если нарастает масса тела?	Показано, что бупропион МВ и НЗТ, особенно 4 мг никотиновая жевательная резинка и 4 мг леденцы с никотином задерживают, но не предотвращают нарастание массы тела. Набор массы тела при использовании варениклина был в клинических исследованиях выражен меньше в группе бросивших курить, чем при приеме плацебо
Есть ли препараты, которые предпочтительны при депрессиях в анамнезе?	Бупропион МВ и нортритилин эффективны у таких пациентов, НЗТ тоже может быть эффективна у пациентов с депрессией в анамнезе. Варениклин в клинических исследованиях снижал вероятность депрессии, раздражительности, злости и пр. Препарат также может применяться в сочетании с антидепрессантами
Следует ли избегать лечения пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями?	Нет. Было показано, что применение никотинсодержащего пластыря безопасно для пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Было доказано, что применение варениклина у больных с сердечно-сосудистой патологией эффективно и безопасно
Можно ли применять препараты длительно (т.е. до 6 мес)?	Да. Этот подход может быть эффективен у пациентов с персистирующим синдромом отмены на фоне медикаментозного лечения, которые вновь стали курить, если они сами настаивают на длительной терапии. FDA разрешила длительное (до 6 мес) употребление бупропиона МВ, варениклина и некоторых видов НЗТ
Приверженность к терапии имеет значение?	Да. Пациенты иногда не применяют препараты в указанных дозах и указанный период времени, что может снижать эффективность лечения
Можно ли комбинировать препараты?	Да. Среди препаратов первого ряда комбинация никотинового пластыря с другими НЗТ или бупропионом МВ по сравнению с плацебо увеличивает вероятность длительного воздержания от курения

Примечание. НЗТ — никотинзаместительная терапия. FDA — Администрация по контролю за качеством лекарственных средств и продуктов США.

на фоне приема варениклина потребности в приеме алкоголя, что может в будущем иметь существенное практическое значение [16].

В табл. 2 приведены практические рекомендации по выбору метода лечения табакокурения и никотиновой зависимости [2].

Таким образом, на сегодняшний день возможен выбор препаратов для лечения табакокурения и никотиновой зависимости, эффективных с позиций доказательной медицины — 5 никотинсодержащих (никотинзаместительная терапия) и 2 не содержащих никотин — бупропи-

он и варениклин (торговое название «Чампикс»). Наиболее эффективный из них — варениклин, доказавший это в сравнительных исследованиях с другими препаратами. В ряде случаев требуются повторные курсы лечения. Сочетание медикаментозной терапии с консультациями, в том числе по телефону (разъяснительная работа с пациентом), достоверно повышает эффективность лечения. Лечение никотиновой зависимости и табакокурения не только выгодно для пациента с точки зрения снижения риска смерти, но и экономически эффективно.

ЛИТЕРАТУРА

1. Стратегия профилактики и контроля неинфекционных заболеваний и травматизма в Российской Федерации. М 2009;1—24.
2. *Fiore M.C., Jaen C.R., Baker T.B. et al.* Treating Tobacco Use and Dependence 2008 Update. Clinical Practice Guideline. Rockville, MD: U.S. Department of Health and Human Services. Public Health Service 2008.
3. *Чучалин А.Г., Сахарова Г.М., Антонов Н.С. и др.* Комплексное лечение табачной зависимости и профилактика хронической обструктивной болезни легких, вызванной курением. Проф забол и укреп здоровья 2003;2:44—50.
4. *Rigotti N.A.* The future of tobacco treatment in the health care system. *Ann Int Med* 2009;150:496—497.
5. *Сахарова Г.М., Антонов Н.С.* Вредное воздействие табакокурения на здоровье и подходы к лечению табачной зависимости. Справочник поликлинического врача 2008;14—15.
6. *Garrison G.D., Dugan S.E.* Varenicline: A First-Line Treatment Option for Smoking Cessation. *Clin Therap* 2009;31:3:463—491.
7. *Foulds J.* The neurobiological basis for partial agonist treatment of nicotine dependence: Varenicline. *Int J Clin Pract* 2006;60:571—576.
8. *Anthenelli R.M.* Recent advances in the treatment of tobacco dependence. *Clin Neurosci Res* 2005;5:175—183.
9. *Кукес В.Г., Маринин В.Ф., Гаврисюк Е.В.* Варениклин— препарат нового поколения для лечения табачной зависимости. *Клин фармакол и тер* 2009;18:3:1—5.
10. *Кукес В.Г., Маринин В.Ф., Гаврисюк Е.В.* Табачная зависимость и ее лечение. *Врач* 2009;4:4—7.
11. *Eisenberg M.J., Fillion K.B., Yavin D. et al.* Pharmacotherapies for smoking cessation: a meta-analysis of randomized controlled trials. *CMAJ* 2008;179:2:135—144.
12. 2007 Safety alerts for drugs, biologics, medical devices, and dietary supplements. Chantix [varenicline] [US Food and Drug Administration Web site], <http://www.fda.gov/medwatch/safety/2007/safety07.htm#Chan.tix>. Accessed November 23, 2007.
13. US Food and Drug Administration, Center for Drug Evaluation and Research. Public Health Advisory. Important information of Chantix (varenicline). Created February 1, 2008; update May 16, 2008. <http://www.fda.gov/cder/drug/advisory/varenicline.htm>. Accessed May 29, 2008.
14. *Hajerk P.* Introduction: recognition and management of some possible consequences of stopping smoking. *Curr Med Res Opin* 2009;25:2:509—510.
15. *Rollema H., Guanowsky V., Mineur Y.S. et al.* Varenicline has antidepressant-like activity in the forced swim test and augments sertraline's effect. *Eur J Pharmacol* 2009;605:1—3:114—116.
16. *McKee S.A., Harrison E.L.R., O'Malley S.S. et al.* Varenicline reduces alcohol self-administration in heavy-drinking smokers. *Biol Psychiat* 2009;66:185—190.

Для заметок

Для заметок



**ВНЕ
ЗАВИСИМОСТИ**

**ОТКРОЙТЕ МИР
БЕЗ КУРЕНИЯ!**

ЧАМПИКС® –
препарат нового поколения без никотина¹.

ЧАМПИКС®:
курс – 12 недель!¹

ЧАМПИКС®.
Опыт 10 миллионов пациентов по всему миру².

¹ Инструкция по применению. № ЛСР-006439/08 от 11.08.08.

² IMS Health data.

Торговое название препарата: Чампикс®. **Международное непатентованное название:** варениклин. **Лекарственная форма:** таблетки, покрытые пленочной оболочкой. **Показания к применению:** Чампикс® используется в качестве средства против табакокурения у взрослых. **Противопоказания:** гиперчувствительность к действующему веществу или любым наполнителям. **Побочные эффекты:** у пациентов, получавших варениклин в рекомендуемой дозе 1 мг два раза в сутки после начального титрования, чаще всего встречалась тошнота (28,6%). Она в большинстве случаев появлялась в начале лечения, была легко или умеренно выраженной и редко требовала прекращения терапии. **Особые указания:** отмена Чампикса® после завершения лечения у 3% пациентов сопровождалась повышением раздражительности, тягой к курению, депрессией и/или бессонницей. Врач должен информировать пациента о возможном появлении таких реакций и учитывать возможность постепенного снижения дозы. **Влияние на способность управления автомобилем и пользования техникой:** Чампикс® оказывает небольшое или умеренное влияние на способность управлять автомобилем и пользоваться сложной техникой. Чампикс® может вызвать головокружение и сонливость и, соответственно, повлиять на способность управлять автомобилем и пользоваться сложной техникой. Пациентам не рекомендуется управлять автомобилем, пользоваться сложной техникой или выполнять другие потенциально опасные задачи, пока они не оценят свою реакцию на лекарственный препарат. **Форма выпуска:** таблетки, покрытые пленочной оболочкой по 0,5 мг или 1 мг. **Условия отпуска из аптек:** по рецепту. **Фирма-производитель:** «Пфайзер Мануфакчуринг Дойчленд ГмбХ», Германия, Генрих-Макс штрассе, 35, 89257 Иллертиссен, Германия. **Регистрационное удостоверение лекарственного средства:** № ЛСР-006439/08 от 11.08.08. Претензии потребителей направлять по адресу представительства компании «Пфайзер Интернэшнл ЭлЭлСи», США, в Российской Федерации: 109147, Москва, Таганская улица, 21. **Телефон:** (495) 258-5535, **факс:** (495) 258-5538. Для более детальной информации ознакомьтесь с инструкцией по применению препарата.