



**Ravijuhendi „Tubaka- või nikotiinitoodetest loobumise nõustamine“ töörühma ja sekretariaadi koosolek nr. 6  
12. augustil 2021. a**

**Kl 11.00-15.00 Zoom`is**

Osalesid töörühma liikmed: Ülle Ani, Anna-Liis Kulpas, Heli Tähepõld, Marili Lipp, Inga Karton, Pille Stamm, Jaan Aruväli, Signe Ojakäär, Merike Viin

ja sekretariaadi liikmed: Kristi Kalvet, Viktoria Ivanova

Puudusid: Signe Borissov

Püsisekretariaadi esindaja: Tatjana Meister

Koosolekut juhatas: Ülle Ani

Protokollis: Kristi Kalvet, Tatjana Meister

**Koosoleku päevakord:**

1. Huvide deklareerimine
2. Kliiniliste küsimuste arutelu:
  - 2.1 KLIINILINE KÜSIMUS NR 4. Kas kõigi tubaka- või nikotiinitoodete kasutajate puhul kasutada lisaks motiveerivale intervjuerimisele nikotiinasendusravimeid (nikotiinplaastrid, -nätsud, -lozengid, -pihustid) vs varenikliini vs bupropiooni vs mitte midagi suitsetamisest loobumise määra tõstmiseks? (*jätk...*)
  - 2.2 KLIINILINE KÜSIMUS NR 5. Kas nende täiskasvanud tubaka- või nikotiinitoodete kasutajate puhul, kes on tugeva nikotiinisõltuvusega (Fagerstromi skoor 6–10) kombineerida või mitte nikotiinasendusplaastrit teiste nikotiinasendusravimitega (nätsud, lozengid, pihustid)?
  - 2.3 KLIINILINE KÜSIMUS NR 6. Kas nende täiskasvanud tubaka- või nikotiinitoodete kasutajate puhul, kellele ei sobinud esimese rea nikotiinsõltuvusravimid (varenikliin, bupropioon, nikotiinasendusravimid) kasutada või mitte norriptüllini lisaks motiveerivale intervjuerimisele loobumise määra tõstmiseks?
  - 2.4 KLIINILINE KÜSIMUS NR 7. Kas nende tubaka- või nikotiinitoodete kasutajate puhul, kellele ei saa rakendada medikamentoosset ravi suitsetamisest loobumise ravimitega (NAR, bupropioon, varenikliin, norriptüllin) vastunäidustuste esinemise tõttu, kasutada või mitte loobumise eesmärgil magneesiumil ja B grupi vitamiinidel põhinevaid preparaate?

**1. Huvide deklaratsioonid:**

Töörühma liikmete huvide deklaratsioonides muutusi ei toimunud.

## 2. Kliiniliste küsimuste arutelu:

2.1 KLIINILINE KÜSIMUS NR 4. Kas kõigi tubaka- või nikotiinitoodete kasutajate puhul kasutada lisaks motiveerivale intervjuerimisele nikotiinasendusravimeid (nikotiinplaastrid, -nätsud, -lozengid, -pihustid) vs varenikliini vs bupropiooni vs mitte midagi suitsetamisest loobumise määra tõstmiseks? (*jätk...*)

Küsimusele vastamiseks otsis sekretariaat tõendusmaterjali järgmiste võrdluste kohta:

4.1 Nikotiinasendusravi vs mitte midagi /platseebo/ainult psühhosotsiaalsed sekkumised/ tavakäsitlus

4.2 Varenikliin vs mitte midagi /platseebo/ainult psühhosotsiaalsed sekkumised/ tavakäsitlus või bupropioon või nikotiinasendusravi

4.2 Bupropioon vs mitte midagi /platseebo/ainult psühhosotsiaalsed sekkumised /bupropioon lisaks nikotiinasendusravile

Sekretariaat koostas tõendusmaterjali kokkuvõtte ja soovitusteni jõudmise tabeli iga toodud võrduse kohta.

Küsimus 4.2 Kas kõigi tubaka- või nikotiinitoodete kasutajate puhul kasutada lisaks motiveerivale intervjuerimisele varenikliini või bupropiooni/NAR/tavakäsitlust/mitte midagi suitsetamisest loobumise määra tõstmiseks?

**Olulisus:** Töörühm pidas antud kliinilist küsimust prioriteetseks. Kõikides kõrge kvaliteediga rahvusvahelistes ravijuhendites rõhutatakse farmakoteraapia olulisust nikotiinisõltuvusega patsiendi ravis ning mitmes juhendis nimetatakse varenikliini kõige efektiivsemaks ravimiks püsiva abstinentsi saavutamiseks. Varenikliin on nikotiiniretseptorite agonist ning selle eesmärk on vähendada suitsetamisest loobumisel tekkivaid negatiivseid aistinguid ja naudingut, mida inimesed tavaliselt suitsetades kogevad.

**Kasu ja kahju:** Töörühma hindas sekkumisega kaasnevat kasu suureks ning kahju mõõdukaks. 27 juhuslikustatud uuringu metaanalüüs näitas, et varenikliin on efektiivne suitsetamisest loobumise ravim, tõstes suitsetamisest loobumise riski võrreldes platseeboga lühemal jälgimisperioodil üle kahe korra (NNT=9) ning pikemal jälgimisperioodil üle kolme korra. Võrreldes bupropiooniga oli varenikliin mõõdukalt efektiivsem, tõstes suitsetamisest loobumise riski 39% võrra ning võrreldes nikotiinasendusraviga oli varenikliin 25% võrra efektiivsem.

Varenikliini määramisel peab arvestama siiski selle potentsiaalsete kõrvaltoimetega ning mitte määrata varenikliini unehäirete või depressiooniga patsientidele.

Kuigi metaanalüüs ei kinnitanud depressiooni ega suitsidaalsuse suurenemise riski, siiski näitas üks ülevaateuuring, et suitsetamisest loobumise ravi saanud ja suitsiidi sooritanud patsientide seas olid ülekaalus varenikliini tarvitajad. Lisaks pidas töörühm oluliseks

depressiooni 14% riski tõusu varenikliini rühmas, suhteriski usaldusvahemik oli lai ning viitas nii kliiniliselt olulisele depressiooni riski vähenemisele, kui ka suurenemisele.

**Tõendatuse aste:** Tõendatuse aste oli enamuse tulemusnäitajate jaoks mõõdukas, tõendatuse astet on langetatud nihke esinemise riski tõttu metaanalüüsi kaasatud uuringutes uuritavate randomiseerimise, pimendamise ja rühmadesse paigutamise strateegia puuduliku kirjelduse tõttu. Varenikliini platseeboga võrdlevates uuringutes esines suur statistiline heterogeensus, mida põhjustas üks suure väljalangenud uuritavate arvuga uuring. Uuringu eemaldamisel metaanalüüsist langes heterogeensuse näitaja (I<sup>2</sup>) 0% peale, mis tõstis tõendatuse astet antud võrdluse jaoks kõrge peale.

**Väärtushinnangud tulemusnäitajate osas:** Tulemusnäitajate osas ei esine suuri erinevusi

**Kasu ja kahju suhe:** Sekkumisega kaasnev kasu kaalub kahju üles, kuid varenikliiniga ravi alustamisel peab kindlasti teavitama patsienti ravimi potentsiaalsetest kõrvaltoimetest. Varenikliini saavad patsiendid vajavad jälgimist potentsiaalselt ohtlike psüühiliste kõrvaltoimete osas.

**Ressursivajadus:** Ravim ei kuulu EHL poolt kompenseeritavate ravimite hulka, seega kaasneb sekkumisega mõõdukas kulu patsiendile. Praktikast on tulnud näiteid sellest, et mõned patsiendid on katkestanud ravi varenikliiniga selle hinna tõttu. Seega ravimi hinna ja eeldatava ravikuuri pikkuse arutelu peab kuuluma patsiendi nõustamise juurde.

**Ressursivajaduse tõendus:** hinnang baseerub töörühma praktilisele kogemusele

**Kulutõhusus:** tuginedes TTH43 raportile on tegemist kõige kulutõhusama suitsetamisest loobumise ravimiga, kulutõhususe analüüside tulemused soodustavad sekkumise rakendamist. Varenikliini kulutõhusust on käsitletud 37 uuringus:

*Uuringutes, kus varenikliini ravi võrreldi ravimiteta loobumisega, leiti enamasti (19 uuringut 27-st), et varenikliin on domineeriv strateegia, s.o raviga kaasneb suurem tervisekasu ja kulude kokkuhoid, mida saavutatakse suitsetamisest põhjustatud haiguste ärahoidmisega ja mis katab ravist tingitud lisakulud. Uuringutes, kus varenikliin ei osutunud domineerivaks strateegiaks, jäi ICER vahemikku 500–3400 eurot võidetud QALY kohta, 2600–9300 eurot võidetud eluaasta kohta ja ühes uuringus 3400–5300 eurot välditud DALY kohta.*

*Valdavas osas uuringutest (21 uuringut 30-st) domineeris varenikliini ravi bupropiooni ravi üle, s.o varenikliini ravi oli efektiivsem ja sellega kaasnes kokkuhoid ravikuludes. Kuigi varenikliini ravi on tüüpiliselt kallim, on see efektiivsem, mistõttu suudetakse varenikliini abil sagedamini suitsetamisest loobuda ning seeläbi vältida suitsetamisest tingitud haigusi ja suremust. Ülejäänud uuringutes jäi ICER vahemikku 1100 – 24 700 eurot võidetud QALY kohta, 4300 – 10 700 eurot võidetud eluaasta kohta ja ühes uuringus 2000–4000 eurot välditud DALY kohta.*

*Ka varenikliini ja NRT võrdluses oli varenikliin valdavalt domineeriv strateegia. Seevastu neljas uuringus leiti, et ICER jääb vahemikku 2100 – 18 000 eurot võidetud QALY kohta,*

*ühes uuringus 1400 eurot võidetud eluaasta kohta ja ühes uuringus 3400 eurot välditud DALY kohta*

*Võttes arvesse, et suitsetamine on Eestis üsna levinud ning haigestumine ja suremus suitsetamisega seotud haigustesse suurem võrreldes teiste arenenud riikidega, võib eeldada, et ka Eestis on suitsetamisest loobumist toetavad ravimid kulutõhusad. See sõltub siiski ka ravimite hinnast ja suitsetamisega seotud haiguste ravikuludest. Asjaolu, et ravimite kulutõhusust on järeldatud nii paljude (sh Ida-Euroopa) riikide olustikus, toetab hinnangut, et Eestis võiksid kehtida samad järeldused.<sup>1</sup>*

**Võrdsus:** Ebavõrdsust võib suurendada ravimi suhteliselt kõrge hind, samas ei ületa ühes kuus ravimile kulutatud summa nikotiini toodetele kulutatud raha olulisel määral.

**Aktsepteeritavus:** Sekkumine on vastuvõetav nii patsientidele kui ka tervishoiutöötajatele, kes pakkuvad nõustamist suitsetamisest loobumiseks

**Rakendatavus:** Ravi varenikliiniga on võimalik rakendada, kuna ravim on Eestis kättesaadav.

**Muu arutelu:** Hiljuti on Champixi ravimitootjalt Phyzerilt tulnud info, et viimased toodetud varenikliini partiid kutsutakse tagasi:

- CHAMPIX'i partiid (varenikliin), mille N-nitroso-varenikliini sisaldus ületab Pfizeri poolt lubatud päevadoosi, kutsutakse tagasi.
- Pfizer peatab ettevaatusabinõuna ravimi turustamise täiendavaks testimiseks.
- Olemasolevate andmete põhjal ei ole otsest ohtu seda ravimit kasutatavatele patsientidele.
- Kuni Euroopa Liidu ametiasutused jätkavad andmete hindamist, ei tohi tervishoiutöötajad ettevaatusabinõuna alustada CHAMPIX-ravi uutel patsientidel. Tagasikutsumine ja turustamise peatamine põhjustab CHAMPIX'i tarneraskust.
- On võimalik, et patsiendid, kes juba võtavad CHAMPIX'it, ei saa ravi lõpetada ja tervishoiutöötajad peavad kaaluma alternatiivravile üleminekut<sup>2</sup>

Töörühm võttis arvesse soovitude sõnastamisel varenikliini tõhusust ja kulutõhusust kinnitavad uuringud. Varenikliini sisaldava ravimi Champix'i turustamise peatamine on seotud lisaine nitrosamiini kõrgema sisaldusega konkreetsetes partiides, seega tegemist ei ole varenikliini (toimeaine) ohtlikkust tõstva informatsiooniga.

Soovituse sõnastamisel otsustas töörühm liita varenikliini puudutav soovitus üldise medikamentooset ravi käsitleva soovitusse alla, et rõhutada seeläbi medikamentoosse ravi olulisust ning erinevate võimaluste olemasolu medikamentoosse ravi läbiviimiseks.

---

<sup>1</sup> <https://rahvatervis.ut.ee/handle/1/7345>

<sup>2</sup> [https://www.raviamet.ee/sites/default/files/champix\\_dhcp\\_et\\_final\\_14jul2021.pdf](https://www.raviamet.ee/sites/default/files/champix_dhcp_et_final_14jul2021.pdf)

Medikamentoosse ravi alustamisel toimub ravimi valimine koostöös patsiendiga, võttes arvesse nikotiinisõltuvuse astet, patsiendi muid tervisekaebusi, psüühilist ja emotsionaalset seisundit, varasemat suitsetamisest loobumise kogemust ning patsiendi võimalusi medikamentoosse ravi alustamiseks ja jätkamiseks (sh rahalisi võimalusi).

**Sõnastati soovitus:**

**1. Mõõduka või tugeva nikotiinisõltuvusega patsiendi puhul soovitage vastunäidustuste puudumisel loobumise kaasaaitava ravimina varenikliini, bupropiooni või nikotiinasendusravi, võttes arvesse patsiendi eelistusi, kõrvaltoimete profiili ja ravi eeldatavat sobivust.**

*Tugev positiivne soovitus, mõõdukas tõendatuse aste*

**2. Depressiooni või suitsidaalsuse kahtlusega patsiendile ärge määrake suitsetamisest loobumise kaasaaitava ravimina varenikliini.**

*Tugev negatiivne soovitus, nõrk tõendatuse aste*

**3. Mõõduka ja raske neerupuudulikkusega patsiendile (kreatiini kliirens  $\leq 50$  ja  $>15$  ml/min) sobitage varenikliini päevaannust vastavalt neerufunktsioonile ja individuaalsele ravimi taluvusele. Täpsem info varenikliini manustamise kohta neerupuudulikkusega patsientidele vt lisast "Suitsetamisest loobumise ravimid"**

*Praktiline soovitus*

Küsimus 4.3 Kas kõigi tubaka- või nikotiinitoodete kasutajate puhul kasutada lisaks motiveerivale intervjuerimisele bupropiooni või tavakäsitlust/mitte midagi/ suitsetamisest loobumise määra tõstmiseks?

**Olulisus:** Töörühm pidas antud kliinilist küsimust oluliseks. Nikotiini ärajätmine võib põhjustada depressiooni sümptomeid ja antidepressandid võivad neid leevendada. Lisaks võivad mõned antidepressandid avaldada spetsiifilist mõju närviradadele või retseptoritele, mis on nikotiinisõltuvuse aluseks.

**Kasu ja kahju:** 46 juhuslikustatud uuringu metaanalüüs näitas bupropiooni efektiivsust suitsetamisest loobumiseks võrreldes tavakäsitluse või ainult psühhosotsiaalsete sekkumistega, kusjuures bupropioon oli võrdselt efektiivne nii psüühiliste häiretega (5 RCT) kui ka psüühiliste häireteta (44 RCT) patsientidel. Suurem osa tõendusmaterjalist bupropiooni kohta pärineb uuringutest, mis ei ole spetsialiseerunud psüühiliste häiretega patsientidele, seega bupropiooni suitsetamisest loobumise määra tõstev toime ei pruugi olla seotud tema antidepressiivse toimega.

Bupropioon lisaks nikotiinasendusravile ei tõstnud statistiliselt olulisel määral suitsetamisest loobumise riski võrreldes ainult nikotiinasendusraviga. Kombineeritud ravi võib kaasa tuua rohkem kõrvaltoimeid.

Töörühm hindas sekkumisega kaasnevat kahju mõõdukaks. Kahju on seotud eelkõige burpopiooni potentsiaalsete psühhiaatriliste kõrvaltoimetega: unehäired, ärevus. Unehäireid esines uuringutes bupropiooniga ravi saanud patsientidel keskmiselt kaks korda sagedamini.

Ravi alustamisel bupropiooniga tuleb kontrollida, et patsient ei saa ravi krambilävet alandavate ainetega (antipsühhootikumid, antidepressandid, tramadool, süsteemsed steroidid, antihistamiinikumid, kinoloonid, psühhostimuleerivad ained)

Bupropioon võib tõsta järgmiste ravimite sisaldust seerumis: teofülliin, klosapiin, imipramiin, paroksetiin, metoprolool, risperidoon, propafenoon.

**Tõendatuse aste:** Tõendusmaterjal baseerub kõrge kvaliteediga rahvusvahelistes ravijuhendites viidatud metaanalüüsiga süstemaatilisele ülevaatele, mida on uuendatud viimati 2020.aastal (Howes S, 2020). Töörühm hindas tõendatuse astet mõõdukaks.

**Väärtushinnangud tulemusnäitajate osas:** Väärtushinnangutes tulemusnäitaja osas võib esineda olulist varieeruvust, tulenevast sellest, et bupropiooniga kaasnevad kõrvaltoimed võivad olla patsientidele määrava tähtsusega ning soodustada ravi katkestamist.

**Kasu ja kahju suhe:** Kasu tõenäoliselt kaalub kahju üles.

**Ressursivajadus:** Ressursikulu on seotud ravimi hinnaga. Ravimile kehtib EHK poolne soodustus ainult kaasuva depressiooni diagnoosi korral, kuigi ravimi efektiivsust on tõestatud ka nendel patsientidel, kes ei põe kaasuva haigusena depressiooni või kelle psüühilist seisundit ei ole täpsustatud.

**Ressursivajaduse tõendus:** hinnang baseerub töörühma kliinilisele kogemusele

**Kulutõhusus:** Hinnang baseerub TTH43 raportile:

*Sarnaselt varenikliiniga oli bupropiooni ravi võrreldes ravimiteta loobumisega domineeriv strateegia pooltes uuringutes (11 uuringut 21-st). Teistes uuringutes varieerus ICER vahemikus 1700–8600 eurot võidetud QALY kohta, 1400–8600 eurot võidetud eluaasta kohta ja 2700 – 12 000 eurot välditud DALY kohta*

*Uuringutes, kus võrreldi bupropiooni ravi NRT-ga, leiti üldjuhul (12 uuringut 18-st), et bupropioon on domineeriv strateegia, vaid neljas uuringus jäi ICER vahemikku 200 – 69 100 eurot võidetud QALY kohta. Seevastu ühes uuringus järelitati NRT paremust.<sup>3</sup>*

**Võrdsus:** Ei ole teada

---

<sup>3</sup> <https://rahvatervis.ut.ee/handle/1/7345>

**Aktsepteeritavus:** Tegemist on tõenäoliselt vastuvõetava sekkumisega, kuigi bupropiooni (psühhiaatriliste) kõrvaltoimete tõttu esineb ravi katkestamise oht.

**Rakendatavus:** Sekkumist on võimalik rakendada kõikjal Eestis.

**Muu arutelu:**

Soovituse sõnastamisel otsustas töörühm liita bupropiooni puudutav soovitus üldise medikamentooset ravi käsitleva soovitusse alla, et rõhutada seeläbi medikamentoosse ravi olulisust ning erinevate võimaluste olemasolu medikamentoosse ravi läbiviimiseks. Medikamentoosse ravi alustamisel toimub ravimi valimine koostöös patsiendiga, võttes arvesse nikotiinisõltuvuse astet, patsiendi muid tervisekaebusi, psüühilist ja emotsionaalset seisundit, varasemat suitsetamisest loobumise kogemust ning patsiendi võimalusi medikamentoosse ravi alustamiseks ja jätkamiseks (sh rahalisi võimalusi).

**Sõnastati soovitus:**

**1. Mõõduka või tugeva nikotiinisõltuvusega patsiendi puhul soovitage vastunäidustuste puudumisel loobumise kaasaaitava ravimina varenikliini, bupropiooni või nikotiinasendusravi, võttes arvesse patsiendi eelistusi, kõrvaltoimete profiili ja ravi eeldatavat sobivust.**

*Tugev positiivne soovitus, mõõdukas tõendatuse aste*

**2. Kõrgendatud ärevusega patsiendile (EEK-2 küsimustiku lõikepunkt  $\geq 12$ ) , ärge pigem kasutage suitsetamisest loobumise kaasaaitava ravimina bupropiooni**

*Tugev soovitus, nõrk tõendatuse aste*

**3. Depressiooniga patsiendile kaaluge esmavalikuna ravi bupropiooniga.**

*Nõrk positiivne soovitus, mõõdukas tõendatuse aste*

2.2 KLIINILINE KÜSIMUS NR 5. Kas nende täiskasvanud tubaka- või nikotiinitoodete kasutajate puhul, kes on tugeva nikotiinisõltuvusega (Fagerstromi skoor 6–10) kombineerida või mitte nikotiinasendusplaastrit teiste nikotiinasendusravimitega (nätsud, lozengid, pihustid)?

**Olulisus:** Töörühm pidas antud kliinilist küsimust prioriteetseks, kuna tugeva nikotiinisõltuvusega patsientidel võib vajalikuks osutuda NAR erinevate vormide kombineerimine suitsunälga kustutamiseks.

**Kasu ja kahju:** Töörühm hindas sekkumisega saadud kasu väikeseks ja kahju mõõdukaks, tulenevalt suuremast kõrvaltoimete esinemise riskist kombineeritud ravi puhul. Töörühm pidas oluliseks kõrvaltoimete ärahoidmiseks nõustaja häis teadmisi ja nõustamisoskusi ning oskuslikku loobuja juhendamist. Kombineeritud NAR näitas tõendatud efektiivsust uuringus, kus nikotiinisõltuvusega koos esines uuritavatel alkoholi sõltuvus. Ülejäänud tugeva

sõltuvusega patsientidel läbiviidud uuringutes ei leitud kombineeritud NAR-i kasutamisega erilist kasu. Kombineeritud asendusravi määramisel on oluline patsiendi juhendamine ja ravimite annuste individuaalne sobitamine, sh NAR manustamisaegade kokkuleppimine ja maksimaalse annuse määramine. Kontrollimatu tarbimise puhul (nt spray) on üledoosi oht. Kombineeritud ravi peab olema määratud õigele inimesele, st oluline on määrata sõltuvuse ning suitsunälga taset enne kombineeritud NAR-i määramist.

**Tõendatuse aste:** Tõendatuse astet on hinnatud mõõdukaks, tulenevalt asjaolust, et enamuse tõendusmaterjalist pärineb uuringutest, kuhu kaasati määramata või madalama sõltuvustasemega uuritavad.

**Väärtushinnangud tulemusnäitajate osas:** Puudub oluline varieeruvus väärtushinnangutes

**Kasu ja kahju suhe:** Sekkumine võib olla kasulik teatud inimeste puhul, teatud olukordades, nt tugeva nikotiinisõltuvuse ning kaasuva tugeva suitsunälga korral.

**Ressursivajadus:** Sekkumisega kaasneb mõõdukas kulu.

**Kui täpselt saab ressursivajadust hinnata:** Hinnang baseerub tööühma kogemusele

**Kulutõhusus:** Kombineeritud NAR-i kulutõhusust käsitlevaid uuringuid ei leitud

**Võrdsus:** Ei ole teada

**Aktsepteeritavus:** Sekkumise vastuvõetavus varieerub sõltuvalt sihtrühmas, kellele seda rakendada. Kombineeritud NAR ei ole mõtet kasutada hospitaliseeritud patsientidele, sest nendel nikotiini käepärasust nagnii ei ole. Hambaproteesidega patsiendid ei saa kasutada NAR närimiskummi, seega nendele patsientidele ei pruugi NAR sobida. Düspepsia ja gastriidiga patsientidele ei pruugi NAR suukaudsed vormid sobida. Kombineeritud NAR-i kasutamisel peab olema ettevaatlik kognitiivse häirega patsientide puhul, nendel inimestel esineb nikotiini üledoseerimise ja tõsiste kõrvaltoimete oht.

Enne kombineeritud NAR-i määramist peab hindama ja dokumenteerima nikotiinisõltuvuse tugevust.

Meeles peab pidama seda, et suitsetamisest loobumise protsessis olevatel inimestel esineb kofeiini üledoseerimise oht, kui nikotiini päevaannuse vähendamisel tarbida kofeiini endistes kogustes. Suitsetamisest loobunud patsient peab vähendama kohvi tarbimist vähendama 4 korda.

**Rakendatavus:** Nii NAR kui ka kombineeritud NAR on rakendatavad, rakendamist soodustavad selged ja praktilised NAR kasutamise algoritmid. NAR kasutamisel peab nõustama patsienti järelvalve olulisuse osas, sest ebapiisava kontsentratsiooni ja vale kasutamise puhul ei pruugi patsient saavutada õiget efekti.



### Sõnastati soovitused:

**1. Tugeva nikotiinisõltuvusega (hinnatuna nikotiinisõltuvuse testi alusel) täiskasvanud patsiendile soovitage kombineeritud nikotiinasendusravi juhul, kui standardsete raviannuste korral esineb patsiendil tugev suitsetamistung.**

*Tugev soovitus, mõõdukas tõendatuse aste.*

**2. Tugeva suitsunälgaga patsiendile kaaluge nikotiinasendusravi lühitoimelise vormi lisamist raviskeemi esimesel loobumispäeval.**

*Nõrk positiivne soovitus, mõõdukas tõendatuse aste.*

**3. Kombineeritud nikotiinasendusravi kestab kuni viis päeva, millele järgneb üleminek nikotiinasendusravi plaastri peale.**

*Praktiline soovitus*

**4. Kombineeritud nikotiinasendusravi kasutavat patsienti peab nõustama edasise nikotiinasendusravi tiitrimise osas hiljemalt seitsme päeva möödudes peale ravi alustamist, vältimaks ebaotstarbekat kombineeritud ravi jätkamist ja sellega seotud nikotiinisõltuvuse püsimist.**

*Praktiline soovitus*

2.3 KLIINILINE KÜSIMUS NR 6.\_Kas nende täiskasvanud tubaka- või nikotiinitoodete kasutajate puhul, kellele ei sobinud esimese rea nikotiinisõltuvusravimid (varenikliin, bupropioon, nikotiinasendusravimid) kasutada või mitte nortriptülliini lisaks motiveerivale intervjuerimisele loobumise määra tõstmiseks?

**Olulisus:** Töörühm pidas antud kliinilist küsimust prioriteetseks, kuna hetkel valitseb suitsetamisest loobumise nõustamisega tegelevate tervishoiutöötajate seas mõningane ebakindlus nortriptülliini määramise suhtes suitsetamisest loobumise kaasaaitava ravimina. Ravijuhendis peab jõudma selguseni, kellel on oodata kasu ravist nortriptülliiniga ning kuidas valida bupropiooni ja nortriptülliini vahel juhul, kui suitsetamisest loobuda soovival patsiendil esineb kaasuva haigusena depressioon. Olemasolevad ravijuhendid pakuvad kasutada nortriptülliini teise rea preparaadina, seejuures täpsustamata olukordi või patsientide alarühmi, kelle puhul võiks mõelda ravi peale nortriptülliiniga.

**Kasu ja kahju:** Töörühm hindas sekkumisega kaasnevat efekti mõõdukaks. Tõendusmaterjal baseerub ainult kuue juhuslikustatud uuringu tulemusele. Uuringutesse olid kaasatud peamiselt täisealised inimesed tava populatsiooni hulgast. uuel juhuslikustatud uuringul põhinev metaanalüüs näitas, et 6-kuulise jälgimisperioodi järel oli nortriptüllini saanud patsientide rühmas kaks korda rohkem suitsetamisest loobunud inimesi võrreldes platseebot saanud rühmaga.

Kahju hindamiseks kasutas sekretariaat süstemaatilises ülevaates viidatud uuringuid. ainult ühes uuringus hinnati nortriptülliniga kaasnevaid tõsiseid kõrvaltoimeid - uuritavate arv oli väike ning juhtumite arv oli null mõlemas rühmas, seetõttu tegemist ei ole usaldusväärse infoga. Nelja juhuslikustatud uuringu metaanalüüs näitas, et nortriptüllini rühmas esines uuringust väljalangemisi kaks korda sagedamini.

**Tõendatuse aste:** Tõendaruse aste hinnati lõppkokkuvõttes madalaks suure nihkeriski ning tõenduse ebatäpsuse tõttu.

**Väärtushinnangud tulemusnäitajate osas:** Tõenäoliselt ei esine olulist varieeruvust

**Kasu ja kahju suhe:** tõenäoliselt kaalub kasu kahju üles, kuid oluline on arvestada ravimi kõrvaltoimete profiiliga ning meeles pidama seda, et kokkuvõttes on sekkumise tõendatuse aste madal.

**Ressursivajadus:** ei ole teada, ravimi hind on väike, seega sekkumise rakendumisega ei ole oodata suuri kulutusi patsiendile

**Ressursivajaduse tõendus:** hinnang baseerub praktilisele kogemusele

**Kulutõhusus:** Sekretariaat ei leidnud uuringuid, mis käsitleks nortriptüllini kulutõhusust kasutatuna suitsetamisest loobumise eesmärgil

**Võrdsus:** Teadaolevalt puudub mõju

**Aktsepteeritavus:** Vastuvõetavuse osas esineb teatud varieeruvust, mis võib olla põhjustatud nortriptüllini individuaalsest taluvusest ning kõrvaltoimete profiilist.

**Rakendatavus:** sekkumine on rakendatav, ravim on Eestis kättesaadav.

**Muu arutelu:** Töörühm otsustas konsulteerida psühhiaatriga nortriptüllini määramise kohta suitsetamisest loobumise kaasaaitavana ravimina. Selleks kutsutakse järgmisele koosolekule suitsetamisest loobumise nõustamise kogemusega psühhiaater.

**Sõnastati soovitus:** Soovitust seekord ei sõnastatud

2.4 KLIINILINE KÜSIMUS NR 7. Kas nende tubaka- või nikotiinitorude kasutajate puhul, kellele ei saa rakendada medikamentooset ravi suitsetamisest loobumise ravimitega (NAR, bupropioon, varenikliin, nortriptüliin) vastunäidustuste esinemise tõttu, kasutada või mitte loobumise eesmärgil magneesiumil ja B grupi vitamiinidel põhinevaid preparaate?

**Olulisus:** Probleemi olulisust on raske hinnata, kuna toidulisandite efektiivsust suitsetamisest loobumisel ei ole seni tõendatud ning enamikes ravijuhendites ei ole seda teemat üldse käsitletud. Töörühma hinnangul vastamist võib vajada küsimust, mida soovitada suitsetamisest loobumise kaasaaitava meetodina inimestele, kelle puhul kõik teadaolevad suitsetamisest loobumise ravimid on vastunäidustatud.

B-grupi vitamiinide tase ja suitsetamine on omavahel seotud: tubaka- ja nikotiinitorude kasutajatel on vähenenud B-vitamiinide tase, suitsevatel rasedatel on alanenud folaadi, B12 vitamiini ja homotsüsteiini tase nii oma vereringes kui ka nabaväädi veres. Langenud folaadi ja B12 tase on seotud rasedustüsistustega, nagu neuraalorüü defektid, enneaegne sünnitus, madal sünnikaal ja loote kasvupeetus. Kuid B-grupi vitamiine kui suitsetamisest loobumisel toetavaid lisandeid ei ole põhjalikult uuritud.

Kroonilistel suitsetajatel on alanenud magneesiumi tase. Magneesiumi puudulikkus võimendab ärajäämanähtude intensiivsust

**Kasu ja kahju:** Tõendusmaterjali süstemaatilise otsinguga õnnestus leida vaid ühe väga väikese valimiga (n=53) juhuslikustatud uuringu, mille kvaliteeti hindas sekretariaat väga madalaks kõrge nihke riski ja puudulikult esitatud tulemuste tõttu.

Uuringu tulemuste alusel langes 28 päeva jooksul magneesiumi toidulisandina saanud patsientide Fagerströmi skoor statistiliselt olulisel määral, samuti vähenes päevas suitsetatud sigarettide arv.

Negatiivseid toimeid sekkumisega ei kaasnenud.

**Tõendatuse aste:** Antud küsimusele otsitud vastust 7 ravijuhises. Enamikes ei olnud toidulisandite teemat üldse käsitletud, NCCN ravijuhises oli leitud, et alternatiivsete meetodite (akupunktuur, toidulisandid ja hüpnosis) efektiivsus nii ükski kui ka teiste ravimeetodite kombinatsioonis ei ole piisavalt tõestatud. (Shields PG, 2016) Tõendusmaterjali süstemaatilise otsinguga õnnestus leida vaid ühe väga väikese valimiga (n=53) juhuslikustatud uuringu, mille kvaliteeti hindas sekretariaat väga madalaks kõrge nihke riski ja puudulikult esitatud tulemuste tõttu.

**Väärtushinnangud tulemusnäitajate osas:** Puudub oluline varieeruvus

**Kasu ja kahju suhe:** Puudub usaldusväärne tõendus sekkumise mõjule suitsetamisest loobumise määrale.

**Ressursivajadus:** Sekkumisega kaasneb mõõdukas kulu

**Ressursivajaduse tõendatus:** Hinnang baseerub praktilisele kogemusele

**Kulutõhusus:** Uuringuid ei leitud

**Võrdsus:** Puudub oluline mõju

**Aktsepteeritavus:** Sekkumine on vastuvõetav

**Rakendatavus:** Sekkumine on rakendatav

**Sõnastati soovitus:**

Töörühm loobus tõendusmaterjali puudumise tõttu soovitus andmisest magneesiumi ja B-grupi vitamiinide kasutamise kohta suitsetamisest loobumise eesmärgil nende tubaka- või nikotiiniproduktide kasutajate puhul, kellele ei saa rakendada medikamentooset ravi suitsetamisest loobumise ravimitega (NAR, bupropioon, varenikliin, nortriptüliin) vastunäidustuste esinemise tõttu.

Järgmine töörühma koosolek toimub 23.septembril 2021. Koosoleku läbiviimise viis (auditoorne, elektroonne koosolek või videosild Tartu ja Tallinna vahel) lepatakse kokku vahetult enne koosolekut, võttes arvesse epidemioloogilist olukorda.

Järgmisele töörühma koosolekule kutsutakse nortriptüliini kasutamisega seotud kliinilise küsimuse aruteluks psühhiaater.

Nädal aega enne koosolekut saadetakse töörühmale link GRADEpro keskkonnale, eesmärgiga hinnata soovitude koostamiseks kogutud tõendusmaterjali ning kaaluda erinevaid sekkumise rakendamise seotud aspekte koosoleku eelselt.