Priložnost, ki je v ambulanti ne smemo spregledati: farmakoterapija pri opuščanju rabe nikotina

Kaja Batista, Tomaž Čakš, Rok Zaletel

Zasvojenost z nikotinom je kronično, ponavljajoče se stanje ter eden najpomembnejših preprečljivih vzrokov obolevnosti in prezgodnje umrljivosti. Kljub temu jo v klinični praksi pogosto obravnavamo manj sistematično kot druge kronične bolezni. Bolniku s hipertenzijo praviloma ne svetujemo zgolj, naj »poskusi manj soliti«, brez nadaljnje obravnave, spremljanja in po potrebi zdravljenja. Pri zasvojenosti z nikotinom pa se še vedno prepogosto zgodi prav to: bolniku povemo, da bi bilo dobro prenehati, nato pa pogovor hitro preide k drugim težavam.

Za učinkovito pomoč ni potrebno, da zdravnik vodi celoten proces opuščanja. Pomembno pa je, da zasvojenost prepozna in se ji posveti ter bolniku ponudi konkreten naslednji korak. Že kratka, nekajminutna obravnava lahko vključuje spodbudo k opustitvi, usmeritev v intenzivnejšo vedenjsko podporo, po potrebi pa tudi uvedbo ustrezne farmakoterapije. Strukturirana intenzivna vedenjska podpora je brezplačno dostopna v centrih za krepitev zdravja in zdravstvenovzgojnih centrih (CKZ/ZVC), kamor lahko zdravnik usmeri uporabnika tobačnih in nikotinskih izdelkov v individualno ali skupinsko svetovanje. Na voljo je tudi brezplačni anonimni svetovalni telefon za opuščanje kajenja 080 2777, ki deluje vsak dan v letu, možna pa je tudi proaktivna telefonska podpora pri vzdrževanju abstinence in preprečevanju ponovne uporabe nikotina. Tako lahko že kratek pogovor v ambulanti pomeni začetek celostne obravnave, ki uporabniku pomembno poveča možnosti za uspešno opustitev.

Nikotin – skupni imenovalec tobačnih in nikotinskih izdelkov

Cigareta je le eden od načinov dovajanja nikotina. Danes ga uporabniki vnašajo tudi z elektronskimi cigaretami, ogrevanimi tobačnimi izdelki, brezdimnimi tobačnimi izdelki in nikotinskimi vrečkami. Izdelki se razlikujejo tako po sestavi kot načinu uporabe ter posledično tudi po vrsti in obsegu izpostavljenosti škodljivim snovem, vendar skupni imenovalec vsem tem izdelkom ostaja nikotin.

Nikotin je ena najbolj zasvojljivih psihoaktivnih snovi in ima tudi sam neposredne škodljive učinke na zdravje. Povzroča vazokonstrikcijo ter zvišuje srčni utrip in krvni tlak, ob dolgotrajni izpostavljenosti pa lahko povzroča disfunkcijo endotelija, zmanjšuje prožnost žil, spodbuja aterosklerotične procese in vpliva na presnovo glukoze ter s tem prispeva k razvoju srčno-žilnih in presnovnih bolezni. Učinki nikotina se kažejo tudi na drugih organskih sistemih: vpliva lahko na dihala (oženje bronhusov), hormonsko ravnovesje (poviša vrednosti stresnega hormona kortizola, adrenalina …) in spolno funkcijo (impotenca) ter sodeluje v bioloških procesih, ki so povezani z napredovanjem nekaterih malignih bolezni.

Posebej škodljiva je izpostavljenost med nosečnostjo, saj nikotin prehaja skozi posteljico, vpliva na njen krvni obtok ter lahko neugodno vpliva na rast in razvoj ploda, zlasti na razvoj možganov in pljuč. Škodljiva je tudi izpostavljenost v otroštvu in mladostništvu, ko se možgani še razvijajo. V tem obdobju lahko nikotin neugodno vpliva na pozornost, učenje, razpoloženje in nadzor impulzov, zgodnejši začetek uporabe pa povečuje tveganje za izrazitejšo in dolgotrajnejšo zasvojenost.

V ozadju zasvojenosti z nikotinom je dobro poznan nevrobiološki mehanizem. Po vstopu v telo preko pljuč, kože ali sluznice nikotin že v nekaj sekundah doseže možgane, kjer se veže na nikotinske acetilholinske receptorje, predvsem α4β2 v ventralnem tegmentalnem področju, ter sproži sproščanje dopamina in drugih nevrotransmiterjev, med drugim noradrenalina, serotonina, acetilholina in glutamata. Ponavljajoča se izpostavljenost povzroča nevroadaptacijo in vodi v razvoj tolerance in zasvojenosti.

Ko se vnos nikotina zmanjša ali prekine, se zaradi teh prilagoditev pojavijo odtegnitveni simptomi, med katerimi so najznačilnejši izrazito hrepenenje po nikotinu, razdražljivost, jeza, nemir, tesnoba, slabše/depresivno razpoloženje, motnje spanja in težave s koncentracijo. Hrepenenje je lahko zlasti v prvih tednih zelo izrazito in je eden najpomembnejših razlogov za ponoven začetek uporabe. Opuščanje dodatno otežujejo vedenjske navade, vsakodnevni sprožilci in socialno okolje. Zdravljenje mora zato obravnavati tako telesno zasvojenost kot psihološke, vedenjske in socialne dejavnike, ki rabo nikotina vzdržujejo.

Kdaj pomisliti na farmakoterapijo?

Temelj obravnave uporabnikov tobačnih in nikotinskih izdelkov, ki želijo prenehati, je vedenjska podpora. Farmakoterapija je dodatna možnost, ki je še posebej smiselna pri odraslih z izrazitejšo zasvojenostjo, močnim hrepenenjem ali izrazitimi odtegnitvenimi simptomi in pri tistih, ki so v preteklosti že večkrat neuspešno poskušali prenehati. O njej je smiselno razmisliti tudi pri bolnikih s pridruženimi boleznimi, pri katerih ima prenehanje kajenja pomemben vpliv na potek in izid zdravljenja, na primer pri srčno-žilnih boleznih, kronični obstruktivni pljučni bolezni, sladkorni bolezni, parodontalni bolezni …

Osebe, katerim priporočimo farmakoterapijo, naj imajo željo opustiti rabo tobačnih oz. nikotinskih izdelkov. Pri osebah, ki na opustitev še niso pripravljene, pa je pomembno nadaljevati z motivacijsko podporo in jih ob vsakem obisku spodbujati k razmisleku o spremembi.

Pred izbiro zdravljenja poleg pripravljenosti na opustitev tobačnih ali nikotinskih izdelkov ocenimo stopnjo zasvojenosti, predhodne poskuse opuščanja, zdravstveno stanje, zdravila, ki jih oseba jemlje, in morebitne kontraindikacije za uporabo posameznih zdravil za opuščanje kajenja. Upoštevamo tudi bolnikove preference, življenjske okoliščine in vrsto izdelka. Pri otrocih in mladostnikih ter pri nosečnicah in doječih materah je priporočeni pristop vedenjska podpora.

Kaj o farmakoterapiji pravijo dokazi?

Pri opuščanju kajenja sistematični pregledi potrjujejo, da vareniklin, citizin, nikotinsko nadomestno zdravljenje (NNT) in bupropion povečajo verjetnost dolgotrajne opustitve. Med učinkovitejše farmakološke možnosti se uvrščajo vareniklin, citizin in kombinirano NNT (tj. ko se obliž uporablja skupaj s kratkodelujočo obliko). Vareniklin je učinkovitejši od bupropiona in posamezne oblike NNT, kombinirano NNT pa je učinkovitejše od ene same oblike. Med vareniklinom in kombiniranim NNT jasne razlike v učinkovitosti niso dokazali. Uspešnost opuščanja se dodatno poveča, kadar farmakoterapijo dopolnimo z vedenjsko

podporo. S temi ugotovitvami so skladna tudi priporočila Svetovne zdravstvene organizacije (SZO) za opuščanje tobaka pri odraslih.

Pri opuščanju brezdimnih tobačnih izdelkov, kot je snus, je dokazov manj kot pri opuščanju kajenja. SZO kot farmakološki možnosti priporoča vareniklin ali NNT, ob vedenjski podpori.

Pri opuščanju elektronskih cigaret in nikotinskih vrečk brez tobaka pa je dokazov o farmakoterapiji bistveno manj. Pri odraslih uporabnikih elektronskih cigaret ima trenutno največ neposrednih dokazov vareniklin, vendar so dokazi nizke kakovosti. Dokazi za NNT in citizin so zaenkrat še nezadostni. Za opuščanje uporabe nikotinskih vrečk za zdaj praktično še ni neposrednih dokazov o učinkovitosti farmakoterapije. Ker je kakovostnih neposrednih dokazov pri elektronskih cigaretah in nikotinskih vrečkah malo, tuje smernice priporočila za njihovo opuščanje večinoma oblikujejo na podlagi strokovnega konsenza, kliničnih izkušenj in dokazov iz opuščanja kajenja. Tak pristop je razumljiv, saj zdravljenje v osnovi obravnava isto zasvojenost z nikotinom.

Nikotinsko nadomestno zdravljenje

NNT je odobrena oblika zdravljenja zasvojenosti z nikotinom. Temelji na preprostem načelu: bolnik prejme nadzorovan odmerek nikotina in s tem zmanjša odtegnitvene simptome, ne da bi vnesel hkrati tudi tobačni dim, katran, ogljikov monoksid in številne druge škodljive snovi, ki nastajajo pri zgorevanju tobaka.

Pri tem je bistveno razlikovanje med nadzorovano terapevtsko uporabo in uporabo potrošniških nikotinskih izdelkov (elektronskih cigaret, nikotinskih vrečk in drugih izdelkov). Zanje ne veljajo enake zahteve kot za NNT, ki je zdravilo in mora pred prihodom na trg dokazati ustrezno kakovost, varnost in učinkovitost. Sestava potrošniških izdelkov, koncentracija nikotina in način njegovega dovajanja so v teh izdelkih zelo pestri. Tako je vnos nikotina težje nadzorovati, številni omogočajo hitro dovajanje velikih količin nikotina, kar lahko prispeva k vzdrževanju zasvojenosti.

V lekarnah so samoplačniško na voljo različne oblike NNT, na primer obliži, žvečilni gumiji in pršila. Obliž zagotavlja enakomernejšo raven nikotina čez dan, hitrodelujoče oblike pa bolnik uporabi ob nenadni želji po uporabi tobačnih ali nikotinskih izdelkov.

Pri svetovanju o NNT je pomembno, da bolnik uporablja ustrezen odmerek. Če pride do prekomerne izpostavljenosti nikotinu (simptomi so slabost, omotica, glavobol, razbijanje srca), naj oseba zmanjša odmerek NNT. Pri močneje zasvojenih pa je pogosto potreben višji začetni odmerek ali kombinacija obliža s kratkodelujočo obliko NNT. Zdravljenje praviloma traja več tednov, nato pa se odmerek postopoma zmanjšuje. Uporabnika je treba vprašati tudi o morebitni sočasni uporabi drugih tobačnih ali nikotinskih izdelkov, saj lahko prevelik vnos nikotina iz več virov povzroči simptome prekomerne izpostavljenosti nikotinu.

Pomembno je vedeti

Po opustitvi kajenja se lahko pojavijo nekatere presnovne in druge klinično pomembne spremembe, na katere je pri posameznih bolnikih dobro pomisliti (in niso povezane s stranskimi učinki zdravil, temveč z opustitvijo rabe tobaka).

Pri *bolnikih s sladkorno boleznijo* se lahko po prenehanju kajenja spremeni glikemična urejenost, zato je predvsem v začetnem obdobju smiselno pogosteje spremljati glikemijo in po potrebi prilagoditi zdravljenje sladkorne bolezni. Ob opustitvi je pogost tudi povečan apetit in porast telesne mase, kar lahko dodatno vpliva na presnovno urejenost.

Spremeni se lahko tudi *presnova nekaterih zdravil*. Policiklični aromatski ogljikovodiki v tobačnem dimu inducirajo encim CYP1A2. Ko bolnik preneha kaditi, ta indukcija oslabi, presnova nekaterih zdravil se lahko upočasni, posledično se poveča njihova raven v krvi. Pojav je lahko klinično pomemben pri zdravilih, kot so na primer teofilin, klozapin in ropinirol. Pri teh bolnikih je zato lahko potrebno natančnejše spremljanje in prilagoditev odmerka.

Pri posameznikih z *anamnezo duševne motnje* je pri opuščanju kajenja potrebna dodatna pozornost, saj se lahko v obdobju nikotinske odtegnitve pojavijo ali prehodno okrepijo psihični simptomi, kot so depresivno razpoloženje, tesnoba in razdražljivost.

Bupropion

Bupropion je antidepresiv in zavira ponovni privzem noradrenalina in dopamina. Pri opuščanju kajenja zmanjšuje hrepenenje in odtegnitvene simptome. Bupropion je kontraindiciran pri epilepsiji oziroma anamnezi epileptičnih napadov, tumorju osrednjega živčevja, bulimiji ali anoreksiji nervozi, hudi cirozi jeter, bipolarni motnji, sočasni uporabi zaviralcev monoaminooksidaz ali drugih zdravil, ki vsebujejo bupropion, ter pri nenadni prekinitvi čezmernega uživanja alkohola ali jemanja sedativov.

V Sloveniji je trenutno na voljo bupropion, ki je odobren le za zdravljenje depresije, ne pa kot pomoč pri opuščanju kajenja.

Vareniklin

Vareniklin se veže na α4β2 nikotinske receptorje in deluje na dva načina: kot delni agonist in s tem vzdržuje zmerno raven dopamina in blaži odtegnitvene simptome, pa tudi kot antagonist, saj preprečuje vezavo nikotina.

Zdravljenje se običajno začne 1–2 tedna pred načrtovanim datumom opustitve uporabe tobačnih izdelkov. Zelo pomembno pri zdravljenju s tem zdravilom je dovolj dolgo zdravljenje (12 tednov, lahko tudi dlje), da se stanje stabilizira. Ob prehitrem prenehanju zdravljenja so recidivi mnogo pogostejši. Najpogostejši neželeni učinek je slabost, ki se pojavi pri približno tretjini bolnikov ter je praviloma blaga do zmerna in pogosto prehodna. Med pogostejšimi neželenimi učinki so tudi nespečnost, živahne oziroma neobičajne sanje in prebavne težave. Vareniklin večina bolnikov dobro prenaša, zaradi neželenih učinkov pa zdravljenje prekine le manjši delež bolnikov.

Zaradi preteklih opozoril glede možnih nevropsihiatričnih neželenih učinkov so obstajali pomisleki glede varnosti vareniklina. Med kliničnim razvojem zdravila in po njegovem prihodu na trg so bili namreč opisani različni nevropsihiatrični simptomi. Vendar poznejše raziskave, predvsem velika raziskava EAGLES iz leta 2016, niso pokazale, da bi vareniklin v primerjavi s placebom ali nikotinskim nadomestnim zdravljenjem povečal tveganje za zmerne do hude nevropsihiatrične neželene dogodke.

Pri bolnikih z anamnezo epileptičnih napadov ali drugimi stanji, ki znižujejo prag za epileptične napade, je pri uporabi vareniklina potrebna previdnost.

Pred uvedbo zdravljenja je treba preveriti trenutno razpoložljivost vareniklina, saj se stanje preskrbe lahko spreminja. Zdravilo je trenutno na beli recept dostopno v nekaterih sosednjih državah, med drugim v Avstriji, v Sloveniji pa se v prihodnje pričakuje dostopnost generičnega vareniklina, vloga za njegov vnos je že podana na JAZMP. V Sloveniji predvidevamo dostopnost generičnega zdravila z učinkovino vareniklin konec oktobra 2026.

Citizin

Citizin podobno kot vareniklin deluje na nikotinske acetilholinske receptorje α4β2 ter zmanjšuje hrepenenje po nikotinu in odtegnitvene simptome. Za razliko od sintetično pridobljenega vareniklina je citizin alkaloid rastlinskega izvora. Zdravljenje običajno traja 25

dni, odmerek se pri tem postopoma zmanjšuje. Najpogostejši neželeni učinki so prebavne težave in motnje spanja, ki so večinoma blagi in prehodni (52). Citizin za zdaj v Sloveniji še ni na voljo, dovoljenje za promet pa ima v sosednjih državah (v Avstriji, Italiji in na Madžarskem).

Zaključek

Po raziskavah večina uporabnikov tobačnih in nikotinskih izdelkov želi prenehati, vendar mnogim brez ustrezne pomoči ne uspe. To ni odraz pomanjkanja njihove volje, ampak narave zasvojenosti. Opuščanje rabe nikotina je za številne uporabnike dolgotrajen proces, pri katerem so ponovni poskusi prej pravilo kot izjema. Neuspelega poskusa zato ne bi smeli razumeti kot znak, da bolnik še ni pripravljen na spremembo, ampak kot priložnost, da skupaj preverite, kaj bi lahko pri naslednjem poskusu naredili drugače. Uspeh namreč ni odvisen le od posameznikove motivacije, ampak tudi od tega, ali mu znamo ponuditi ustrezno podporo in zdravljenje. Pomembno je razbiti predstavo, da je edino »pravo« prenehanje tisto brez pomoči. Zdravila niso bližnjica in ne nadomestijo bolnikove odločitve ali vedenjske podpore, lahko pa zmanjšajo hrepenenje in odtegnitvene simptome ter s tem pomembno olajšajo proces opuščanja.

Literatura

1. Stead LF, Buitrago D, Preciado N, Sanchez G, Hartmann-Boyce J, Lancaster T. Physician advice for smoking cessation. Cochrane Database Syst Rev. 2013;2013(5).
2. Cheng CCW, He WJA, Gouda H, Zhang MJ, Luk TT, Wang MP, Lam TH, Chan SSC, Cheung YTD. Effectiveness of Very Brief Advice on Tobacco Cessation: A Systematic Review and Meta-Analysis. J Gen Intern Med. 2024 Jul;39(9):1721-1734.
3. Nacionalni inštitut za javno zdravje. Delavnice in svetovanja – Skupaj za zdravje [Internet]. Ljubljana: Nacionalni inštitut za javno zdravje; [citirano 18. avg. 2026]. Dostopno na: https://skupajzazdravje.si/aktivnosti-za-krepitev-zdravja/delavnice-in-svetovanja/
4. Nacionalni inštitut za javno zdravje. Svetovalni telefon za opuščanje kajenja [Internet]. Ljubljana: NIJZ; 2026 [citirano 26. 8. 2026]. Dostopno na: https://nijz.si/zivljenjski-slog/tobacni-in-povezani-izdelki/svetovalni-telefon-za-opuscanje-kajenja
5. Goniewicz ML, Knysak J, Gawron M, Kosmider L, Sobczak A, Kurek J, et al. Levels of selected carcinogens and toxicants in vapour from electronic cigarettes. Tob Control. 2014;23(2):133-9.
6. Mallock N, Böss L, Burk R, Danziger M, Welsch T, Hahn H, et al. Levels of selected analytes in the emissions of "heat not burn" tobacco products that are relevant to assess human health risks. Arch Toxicol. 2018;92(6):2145-9.
7. Edwards SH, Hassink MD, Taylor KM, Vu AT. Quantitative measurement of harmful and potentially harmful constituents, pH, and moisture content in 16 commercial smokeless tobacco products. Regul Toxicol Pharmacol. 2022;133:105199.
8. Mallock N, Schulz T, Malke S, Dreiack N, Laux P, Luch A. Levels of nicotine and tobacco-specific nitrosamines in oral nicotine pouches. Tob Control. 2024;33(2):193-9. doi:10.1136/tc-2022-057280.
9. Wittenberg RE, Wolfman SL, De Biasi M, Dani JA. Nicotinic acetylcholine receptors and nicotine addiction: a brief introduction. Neuropharmacology. 2020;177:108256.
10. Benowitz NL, Burbank AD. Cardiovascular toxicity of nicotine: implications for electronic cigarette use. Trends Cardiovasc Med. 2016;26(6):515-23.
11. Whitehead AK, Erwin AP, Yue X. Nicotine and vascular dysfunction. Acta Physiol (Oxf). 2021;231(4):e13631.

12. Chen Z, Liu XA, Kenny PJ. Central and peripheral actions of nicotine that influence blood glucose homeostasis and the development of diabetes. Pharmacol Res. 2023;194:106860.
13. Hansson L, Choudry NB, Karlsson JA, Fuller RW. Inhaled nicotine in humans: effect on the respiratory and cardiovascular systems. J Appl Physiol (1985). 1994;76(6):2420-7.
14. Tweed JO, Hsia SH, Lutfy K, Friedman TC. The endocrine effects of nicotine and cigarette smoke. Trends Endocrinol Metab. 2012;23(7):334-42.
15. Mishra A, Chaturvedi P, Datta S et al. Harmful effects of nicotine. Indian J Med Paediatr Oncol. 2015 Jan-Mar; 36(1): 24–31.
16. Schaal C, Chellappan SP. Nicotine-mediated cell proliferation and tumor progression in smoking-related cancers. Mol Cancer Res. 2014 Jan;12(1):14-23.
17. England LJ, Bunnell RE, Pechacek TF, Tong VT, McAfee TA. Nicotine and the developing human: a neglected element in the electronic cigarette debate. Am J Prev Med. 2015;49(2):286-93.
18. Kuniyoshi KM, Rehan VK. The impact of perinatal nicotine exposure on fetal lung development and subsequent respiratory morbidity. Birth Defects Res. 2019;111(17):1270-83.
19. Colyer-Patel K, Kuhns L, Weidema A, Lesscher H, Cousijn J. Age-dependent effects of tobacco smoke and nicotine on cognition and the brain: a systematic review of the human and animal literature comparing adolescents and adults. Neurosci Biobehav Rev. 2023;146:105038.
20. Berridge MS, Apana SM, Nagano KK, Berridge CE, Leisure GP, Boswell MV. Smoking produces rapid rise of [11C]nicotine in human brain. *Psychopharmacology (Berl).* 2010;209(4):383-94.
21. Wittenberg RE, Wolfman SL, De Biasi M, Dani JA. Nicotinic acetylcholine receptors and nicotine addiction: a brief introduction. *Neuropharmacology.* 2020;177:108256.
22. Benowitz NL. Pharmacology of nicotine: addiction, smoking-induced disease, and therapeutics. *Annu Rev Pharmacol Toxicol.* 2009;49:57-71.
23. Wills L, Kenny PJ. Addiction-related neuroadaptations following chronic nicotine exposure. *J Neurochem.* 2021;157(5):1652-73.
24. Hughes JR. Effects of abstinence from tobacco: valid symptoms and time course. *Nicotine Tob Res.* 2007;9(3):315-27.
25. Perski O, Kwasnicka D, Kale D, Schneider V, Szinay D, Ten Hoor G, et al. Within-person associations between psychological and contextual factors and lapse incidence in smokers attempting to quit: a systematic review and meta-analysis of ecological momentary assessment studies. *Addiction.* 2023;118(7):1216-31.
26. Hartmann-Boyce J, Hong B, Livingstone-Banks J, Wheat H, Fanshawe TR. Additional behavioural support as an adjunct to pharmacotherapy for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019;6(6):CD009670.
27. Benowitz NL. Nicotine addiction. N Engl J Med. 2010;362(24):2295-303.
28. World Health Organization. WHO clinical treatment guideline for tobacco cessation in adults. Geneva: World Health Organization; 2024.
29. Laniado-Laborín R. Smoking cessation intervention: an evidence-based approach. Postgrad Med. 2010;122(2):74-82.
30. Rojewski AM, Palmer AM, Baker NL, Toll BA. Smoking cessation pharmacotherapy efficacy in comorbid medical populations: secondary analysis of the Evaluating Adverse Events in a Global Smoking Cessation Study (EAGLES) randomized clinical trial. Nicotine Tob Res. 2024;26(1):31-8.
31. Selph S, Patnode C, Bailey SR, Pappas M, Stoner R, Chou R. Primary care-relevant interventions for tobacco and nicotine use prevention and cessation in children and adolescents: updated evidence report and systematic review for the US Preventive Services Task Force. JAMA. 2020;323(16):1599-608.
32. Lindson N, Theodoulou A, Ordóñez-Mena JM, Fanshawe TR, Sutton AJ, Livingstone-Banks J, et al. Pharmacological and electronic cigarette interventions for smoking cessation in adults: component network meta-analyses. Cochrane Database Syst Rev. 2023;9(9):CD015226.
33. Hartmann-Boyce J, Hong B, Livingstone-Banks J, Wheat H, Fanshawe TR. Additional behavioural support as an adjunct to pharmacotherapy for smoking cessation. Cochrane Database Syst Rev. 2019;6(6):CD009670.
34. Livingstone-Banks J, Vidyasagaran AL, Croucher R, Siddiqui F, Zhu S, Kidwai Z, et al. Interventions for smokeless tobacco use cessation. Cochrane Database Syst Rev. 2025;4(4):CD015314.
35. Butler AR, Lindson N, Livingstone-Banks J, Notley C, Turner T, Rigotti NA, et al. Interventions for quitting vaping. Cochrane Database Syst Rev. 2025;11(11):CD016058.
36. Piasecki TM, Piper ME, Kathuria H. Nicotine pouches. JAMA. Published online July 30, 2026.

37. Marshall H, Vandeleur M, Dean E, Barton C, Luxton N, Carson-Chahhoud K, Schultz A, Williams J, Grammatopoulos T, Stone E, Shah S, Jones S, McDonald CF, Peters M. Thoracic Society of Australia and New Zealand (TSANZ) Guidance for the Management of Electronic Cigarette Use (Vaping) in Adolescents and Adults. Respirology. 2025 Jul;30(7):605-622.
38. Hartmann-Boyce J, Chepkin SC, Ye W, Bullen C, Lancaster T. Nicotine replacement therapy versus control for smoking cessation. Cochrane Database Syst Rev. 2018;5(5):CD000146.
39. Theodoulou A, Chepkin SC, Ye W, Fanshawe TR, Bullen C, Hartmann-Boyce J, et al. Different doses, durations and modes of delivery of nicotine replacement therapy for smoking cessation. Cochrane Database Syst Rev. 2023;6(6):CD013308.
40. European Medicines Agency. How EMA evaluates medicines for human use. Amsterdam: European Medicines Agency; 2026.
41. Nicorette 1 mg/odmerek oralno pršilo, raztopina. Povzetek glavnih značilnosti zdravila. McNeil AB.
42. Nicorette Invisipatch 10 mg/16 ur, 15 mg/16 ur in 25 mg/16 ur transdermalni obliži. Povzetek glavnih značilnosti zdravila. McNeil AB.
43. Warner C, Shoaib M. How does bupropion work as a smoking cessation aid? Addict Biol. 2005;10(3):219-31.
44. WELLBUTRIN XR 150 mg in 300 mg tablete s prirejenim sproščanjem. Povzetek glavnih značilnosti zdravila. GlaxoSmithKline Trading Services Limited.
45. Giulietti F, Filipponi A, Rosettani G, Giordano P, Iacoacci C, Spannella F, Sarzani R. Pharmacological Approach to Smoking Cessation: An Updated Review for Daily Clinical Practice. High Blood Press Cardiovasc Prev. 2020 Oct;27(5):349-362.
46. Centralna baza zdravil. WELLBUTRIN XR 150 mg in 300 mg tablete s prirejenim sproščanjem. Ljubljana: Ministrstvo za zdravje, JAZMP, ZZZS, NIJZ.
47. Livingstone-Banks J, Fanshawe TR, Thomas KH, Theodoulou A. Nicotine receptor partial agonists for smoking cessation. Cochrane Database Syst Rev. 2023;5(5):CD006103.
48. European Medicines Agency. Champix (varenicline): EPAR – product information. Amsterdam: European Medicines Agency; 2025.
49. Tonstad S, Tønnesen P, Hajek P, Williams KE, Billing CB, Reeves KR; Varenicline Phase 3 Study Group. Effect of maintenance therapy with varenicline on smoking cessation: a randomized controlled trial. JAMA. 2006;296(1):64-71.
50. Thomas KH, Martin RM, Knipe DW, Higgins JPT, Gunnell D. Risk of neuropsychiatric adverse events associated with varenicline: systematic review and meta-analysis. BMJ. 2015;350:h1109.
51. Anthenelli RM, Benowitz NL, West R, St Aubin L, McRae T, Lawrence D, et al. Neuropsychiatric safety and efficacy of varenicline, bupropion, and nicotine patch in smokers with and without psychiatric disorders (EAGLES): a double-blind, randomised, placebo-controlled clinical trial. Lancet. 2016;387(10037):2507-20.
52. Asma S, Mackay J, Song SY, Zhao L, Morton J, Palipudi KM, et al. The GATS Atlas. Atlanta (GA): CDC Foundation; 2015.
53. Chaiton M, Diemert L, Cohen JE, et al. Estimating the number of quit attempts it takes to quit smoking successfully in a longitudinal cohort of smokersBMJ Open 2016;6:e011045.
54. Walicka M, Russo C, Baxter M, John I, Caci G, Polosa R. Impact of stopping smoking on metabolic parameters in diabetes mellitus: a scoping review. World J Diabetes. 2022;13(6):422-33.
55. Aubin HJ, Farley A, Lycett D, Lahmek P, Aveyard P. Weight gain in smokers after quitting cigarettes: meta-analysis. BMJ. 2012;345:e4439.
56. Barrangou-Poueys-Darlas M, Guerlais M, Laforgue EJ, Bellouard R, Istvan M, Chauvin P, et al. CYP1A2 and tobacco interaction: a major pharmacokinetic challenge during smoking cessation. Drug Metab Rev. 2021;53(1):30-44.
57. Kaye CM, Nicholls B. Clinical pharmacokinetics of ropinirole. Clin Pharmacokinet. 2000;39(4):243-54.
58. Hughes JR. Management of emergent psychiatric symptoms during smoking cessation. Curr Psychiatry Rep. 2008;10(5):377-82.
59. Taylor GMJ, Lindson N, Farley A, Leinberger-Jabari A, Sawyer K, te Water Naudé R, et al. Smoking cessation for improving mental health. Cochrane Database Syst Rev. 2021;3(3):CD013522.

Kaja Batista, dr. med., spec., NIJZ, OE Ljubljana

Dr. Tomaž Čakš, dr. med., spec., NIJZ, OE Ljubljana, nacionalni sodelavec SZO za obvladovanje rabe tobaka

Rok Zaletel, univ. dipl. pol., NIJZ, OE Ljubljana