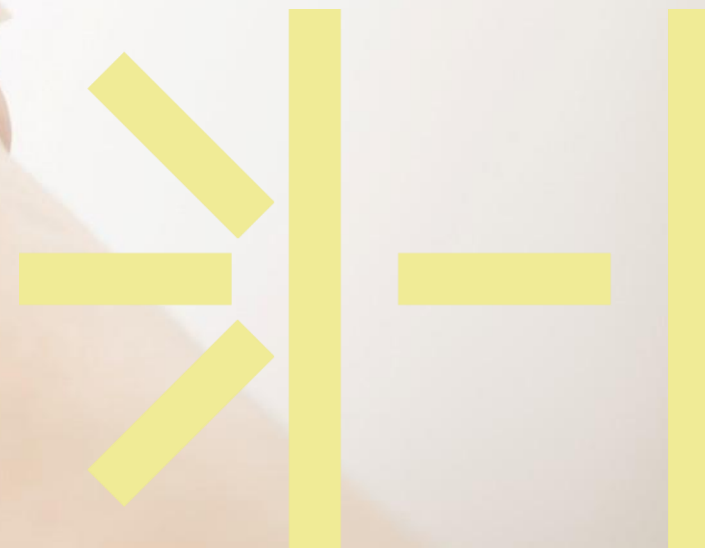


Rauchfrei werden mit medikamentöser
Unterstützung:
Erfahrungen in der Nikotinberatung der
Medizinischen Poliklinik des USB mit Cytisin

PD Dr. med. Thilo Burkard

Universitätsspital Basel
Medizinische Poliklinik&Herzzentrum



27. September 2011 | 13.25 Uhr

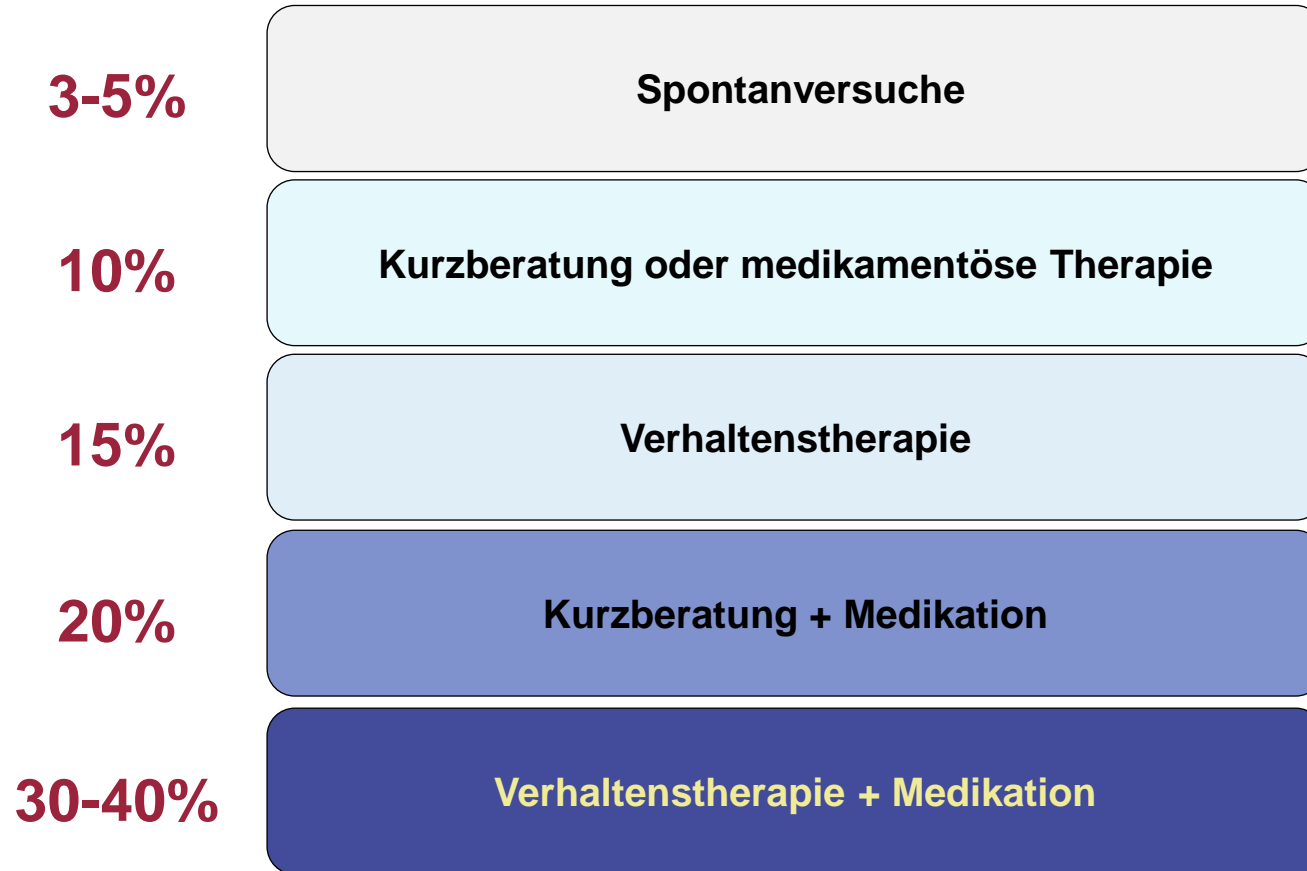
Huub Stevens ist zurück auf Schalke

"Die Null muss stehen"

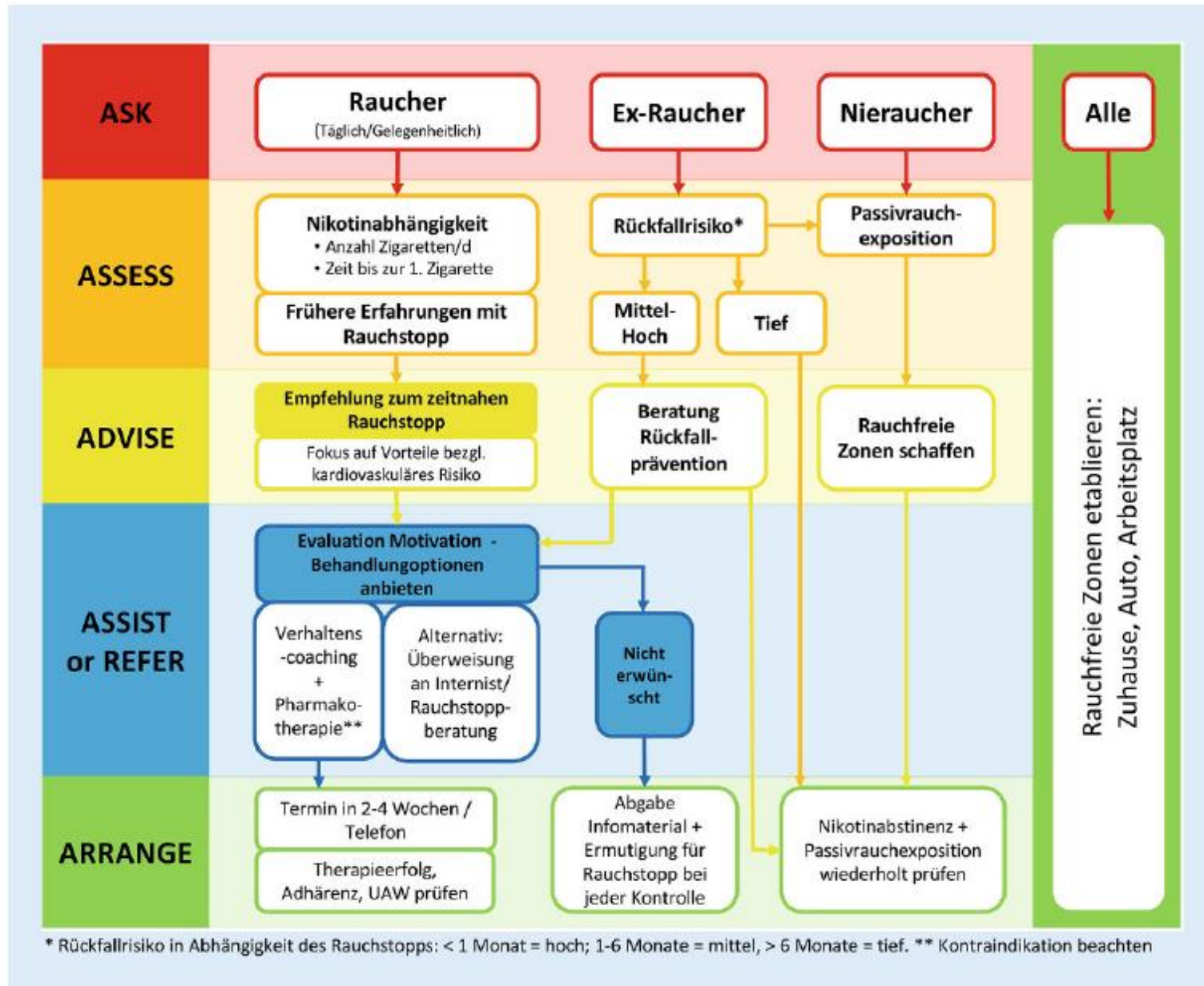


Erfolgsquoten verschiedener Behandlungsansätze

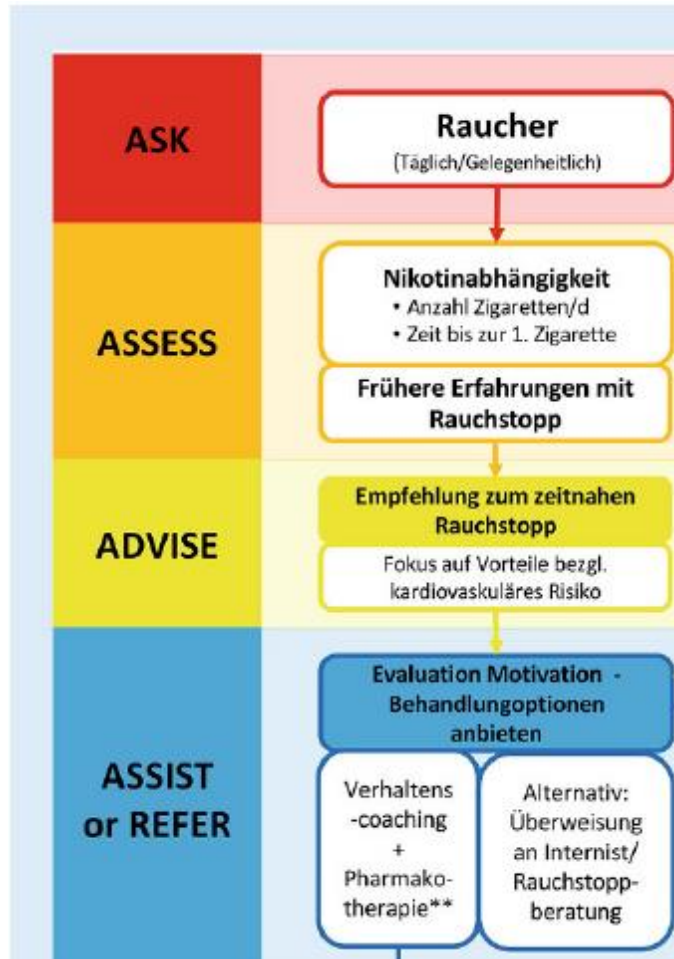
Wie viele % hören mit dem Rauchen auf



Behandlungsmodell zum Rauchstopp

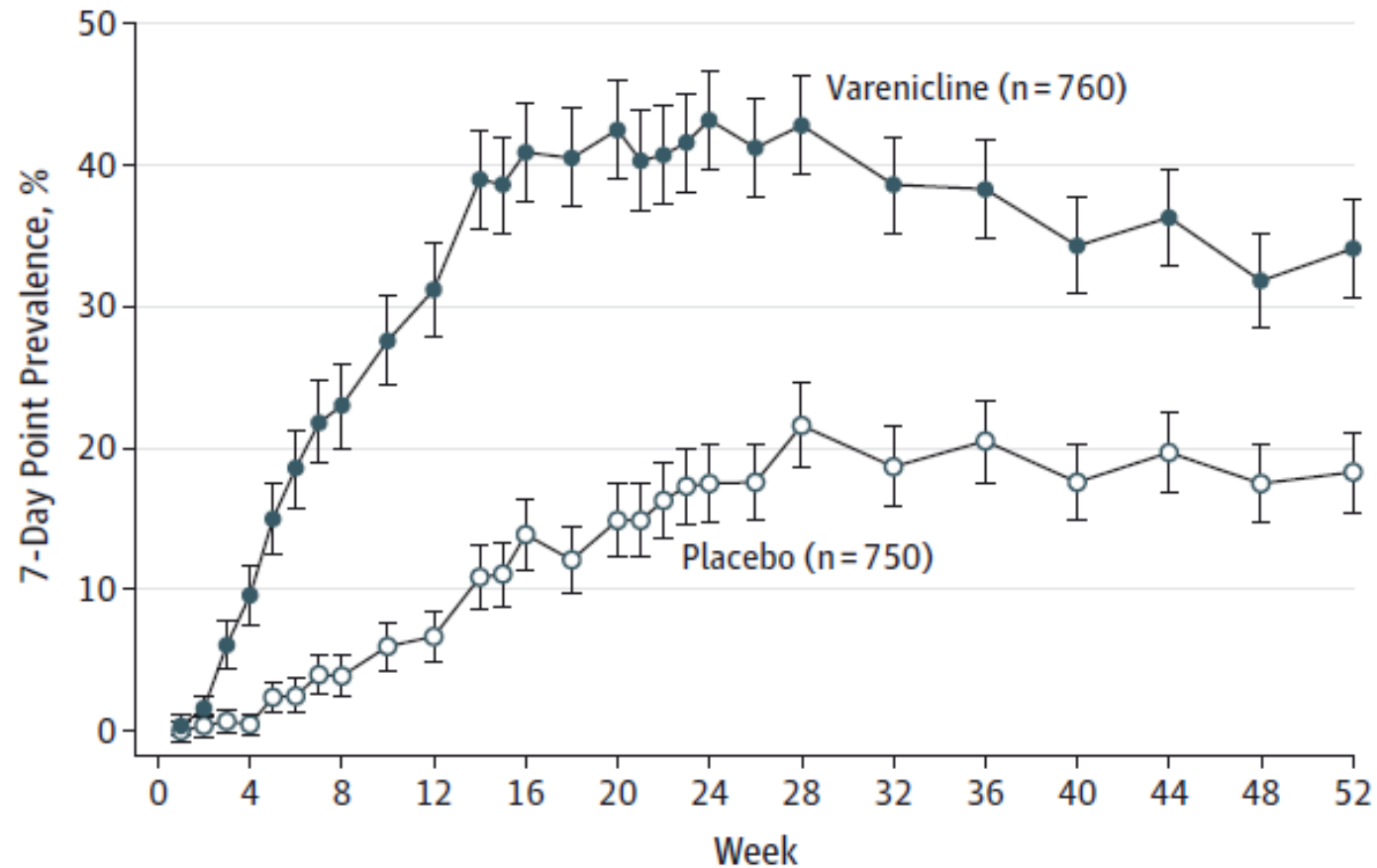


Behandlungsmodell zum Rauchstopp - Update



Update 2023*:
„Offer both pharmacotherapy and behavioral treatment to all patients who smoke, even those not ready to quit now“

Ambivalente Patienten – «Reduce to quit»



Follow up – insgesamt 18 Visiten und 10 Telefonkonsultationen, 24 Wochen Vareniclin oder Placebo

Verträglichkeit: Vareniclin häufiger Übelkeit, abnormale Träume, Verstopfung, Gewichtszunahme

Frage: Frau M.M., 56 Jahre, KHK, möchte mit dem Rauchen aufhören.
Erste Zigarette am Morgen nach 5 min, insgesamt 1 P/Tag

Mit welcher medikamentösen Unterstützung erwarten Sie das beste Ergebnis

- a) Vareniclin
- b) Nikotinplaster
- c) Nikotinplaster + Kaudepot
- d) Bupropion

First-line Therapie:

Vareniclin

oder

Kombinierte Nikotinersatztherapie (Pflaster + kurzwirksames Präparat wie Depot, Mundspray, Inhaler,..)

Second-line Therapie:

Single Nikotinersatz (Pflaster oder kurzwirksames Präparat wie Depot, Mundspray, Inhaler,..)

oder

Bupropion

Third-line Therapie – Kombinationen erwägen:

Vareniclin + Nikotinersatz

Bupropion + Nikotinersatz

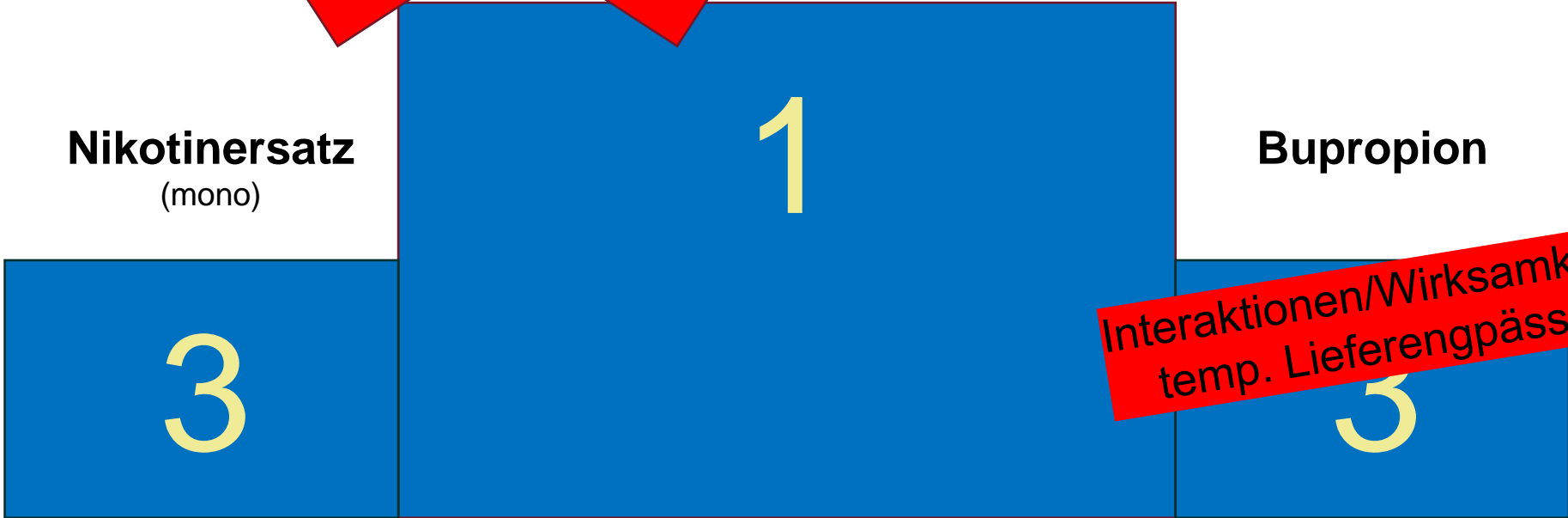
Vareniclin + Bupropion

Wirksamkeit

**ALTERNATIVE:
CYTISIN**

~~Seit 2021 vom Markt
genommen~~

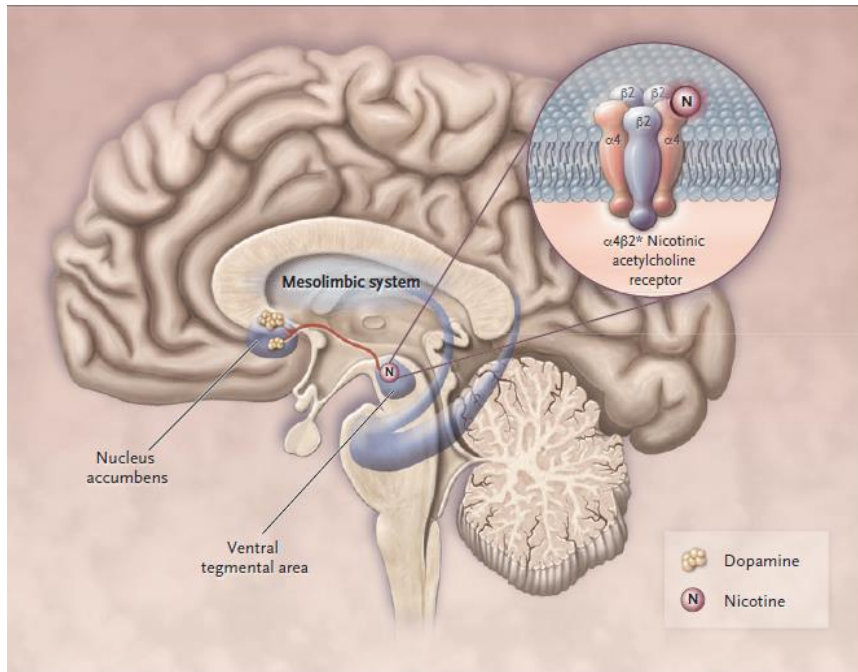
Komb. Nikotinersatz



Cytisin/Cytisiniclin

- Natürliches Alkaloid des *Cytisum laburnum* – Goldregen; Einführung zur med. Unterstützung 1964 in Osteuropa
- Zulassung in der EU durch die EMA
- Wie Vareniclin partieller Agonist am neuronalen Acetylcholin $\alpha_4\beta_2$ Rezeptor

Jubiläum:
60 Jahre Cytisin



Partieller Agonist

- Bindet mit hoher Affinität an den $\alpha_4\beta_2$ Rezeptor; stimuliert nur teilweise Ausschüttung von Dopamin

Antagonist

- Verhindert Stimulierung des Rezeptors durch Nikotin
- Soll dadurch Lustgefühl beim Rauchen reduzieren und damit die Nikotinwirkung von Begleiterscheinungen des Rauchens entkoppeln

Cytisin/Cytisiniclin

- Natürliches Alkaloid des *Cytisum laburnum* – Goldregen;
Einführung zur med. Unterstützung 1964 in Osteuropa
- Zulassung in der EU durch die EMA
- Wie Vareniclin partieller Agonist am neuronalen Acetylcholin $\alpha_4\beta_2$ Rezeptor
- Häufigste Nebenwirkungen: Übelkeit, Dyspepsie, trockener Mund – vergleichbar Vareniclin
- Keine relevanten Interaktionen; Vorsicht bei schwerer Niereninsuffizienz (renale Elimination)
- In Diskussion ob Wirkung von Antiepileptika reduziert werden kann



Cytisin ist weiter verbreitet als man gelegentlich denkt...

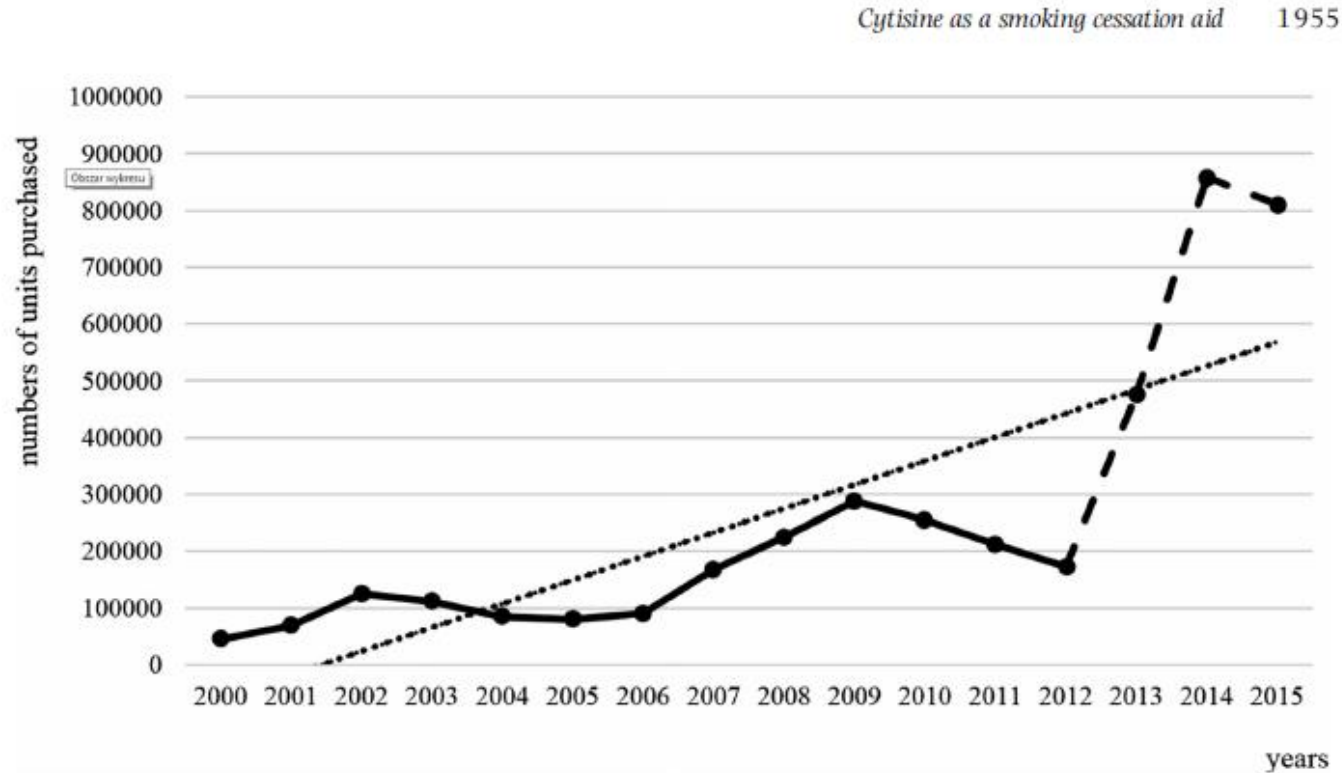


Figure 2 The number of cytisine packs purchased for smoking cessation in Poland from 2000 to 2015. The solid line shows the number of Tabex® packs sold and when at 2012/13 Desmoxan® entered the market (illustrated by corresponding broken line marking). The second dotted line shows the overall trend packaged data of cytisine sales for both Desmoxan® and Tabex® combined over time (Poland National Sales Data 2016) [45]

- Zulassung in der EU via EMA
 - Seit 1964 Tabex® in Bulgarien
 - Seit 2013 Desmoxan® in Polen
 - Seit 2017 Cravv® in Canada
 - Seit 2020 Asmoken® in D
-
- Desmoxan® in Polen und Cravv® in Kanada sind frei verkäuflich

Cravv®: The way to quit

Each bottle contains the full 2

AVAILABLE IN

Order

**THIS PRODUCT MAY NOT BE AVAILABLE IN ALL PROVINCES AND FOLLOW

Cravv - A Natural Smoking Cessation Aid

CAD\$ 69.99

- 1 +

Only 1 remaining

Cravv® is a natural health product for smoking cessation. It is effective for smoking cessation and costs less than many traditional smoking cessation products.



Canadian Cancer Society

You Can Quit

One Step at a Time

Over-the-counter quit aid

The following quit aid is available at most drugstores without a prescription. But it's a good idea to talk to your doctor or pharmacist before buying. They can help you choose the best quit aid for you or recommend a combination of quit aids.

Cravv

What is it?	Cravv (cytisine) is a pill that is made from a plant. It is available over the counter in Canada.
How does it work?	To the brain, Cravv looks like nicotine, so it reduces your urge to smoke and eases your withdrawal symptoms.
Tips for use	The schedule for taking the pills can seem complicated at first. Talk to your doctor or pharmacist before trying Cravv. Follow the instructions on the package closely.



Addiction
Volume 119, Issue 4
Apr 2024
Pages 601-792

ARTICLE

Evaluation of the effectiveness of cytisine for the treatment of smoking cessation: A systematic review and meta-analysis

[View article page](#)

Omar De Santi, Marcelo Orellana, Cecilia Andrea Di Niro, Vanina Greco

CITE

 Check for updates

© 2023 Society for the Study of Addiction.
<https://doi.org/10.1111/add.16399>

REVIEW

ADDICTION

SSA

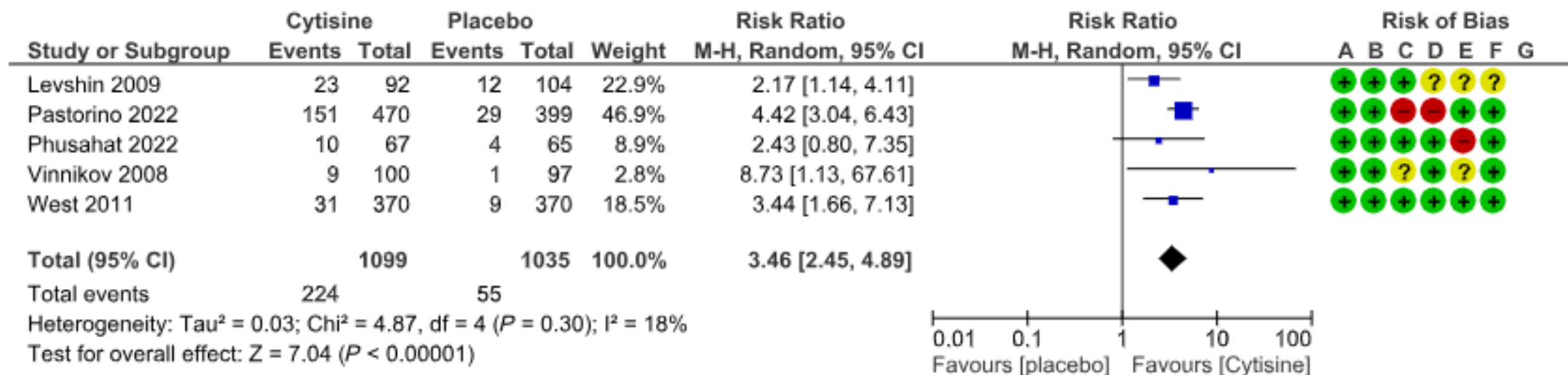
Evaluation of the effectiveness of cytisine for the treatment of smoking cessation: A systematic review and meta-analysis

Omar De Santi¹  | Marcelo Orellana¹  | Cecilia Andrea Di Niro²  | Vanina Greco¹

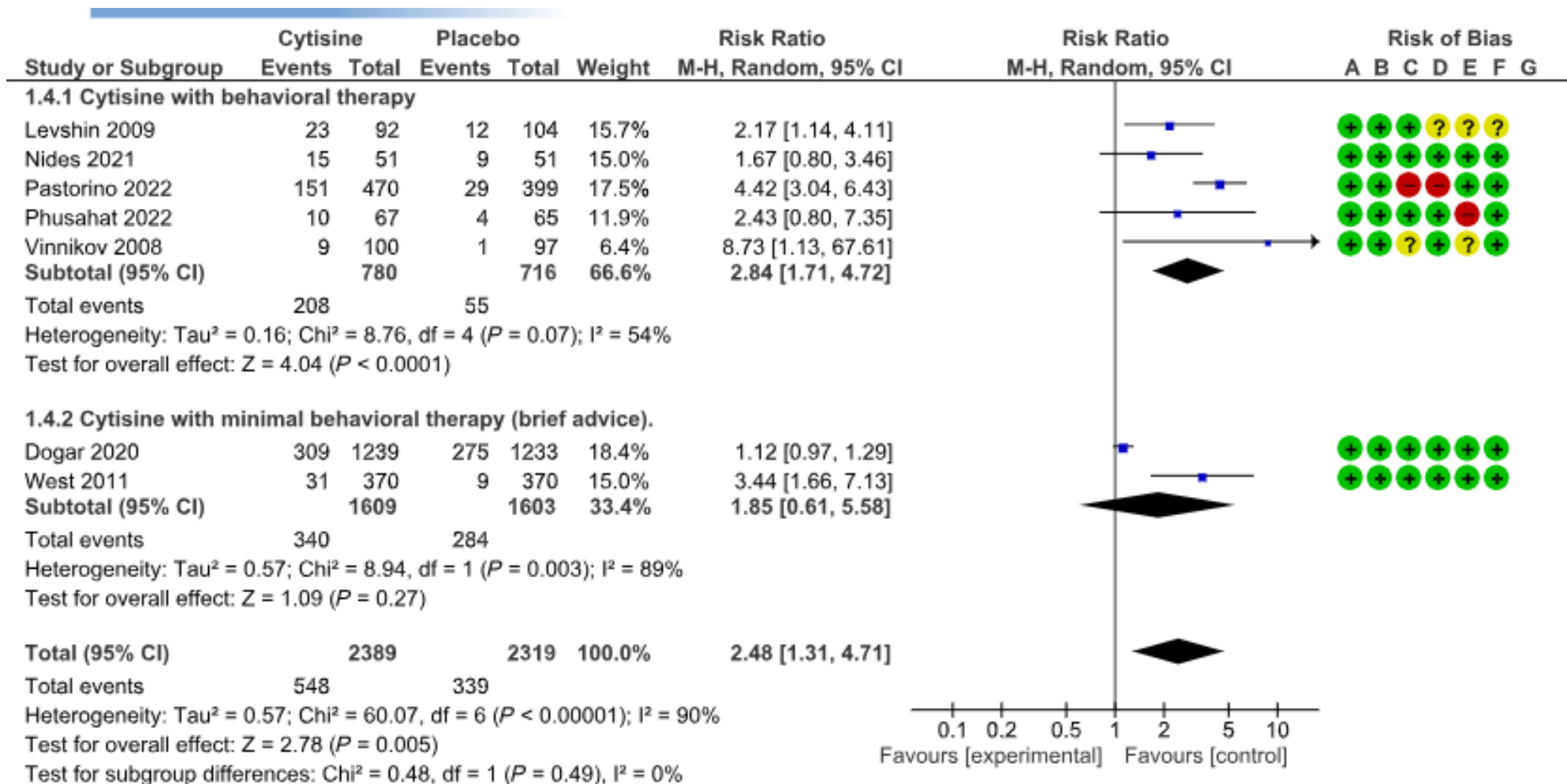
Conclusions: Cytisine increases the chances of successful smoking cessation by more than twofold compared with placebo and has a benign safety profile, with no evidence of serious safety concerns. Limited evidence suggests that cytisine may be more effective than nicotine replacement therapy, with modest cessation rates.

Cytisin vs. Placebo – längstes Follow-up

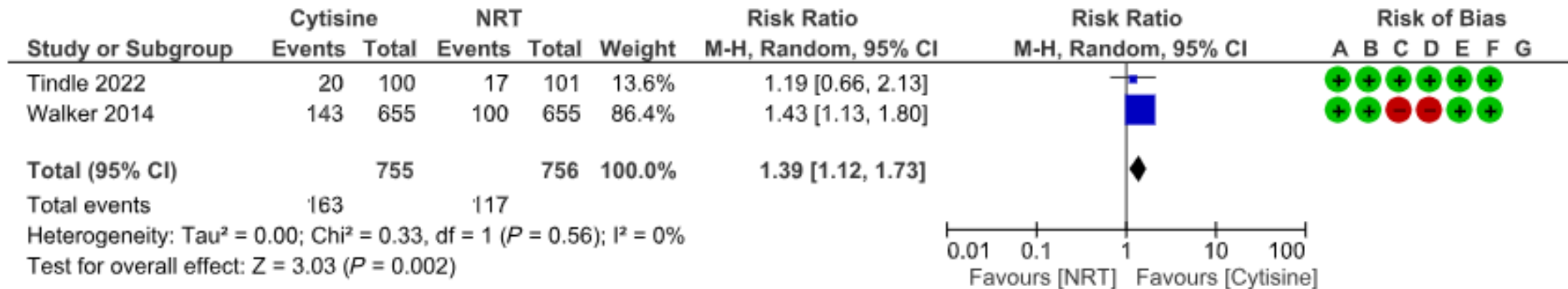
FIGURE 4 Forest plot of comparison, 1 cytisine versus placebo, outcome; 1.1, smoking cessation rate at longest follow-up.



Cytisin vs. Placebo – mit und ohne Verhaltenscoaching



Cytisin vs. Nikotinersatz



Sicherheit:

Etwas mehr Nebenwirkungen als Placebo und Nikotinersatz

- Gastrointestinale Beschwerden

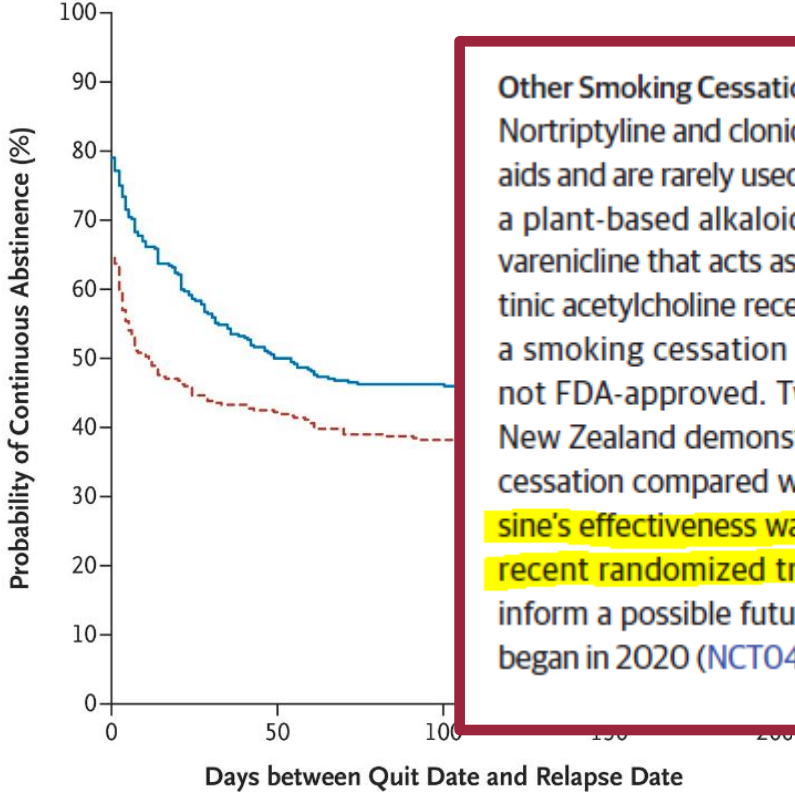
- Schlafstörungen

Keine SAE berichtet

Cytisin vs. Nikotinersatz und vs. Vareniclin

Cytisin vs. Nikotinersatz

Cytisin vs. Vareniclin



No. at Risk	0	50	100	150	200
Cytisine	655	258	216	195	0
NRT	655	205	169	158	2

Other Smoking Cessation Medications
 Nortriptyline and clonidine lack FDA approval as smoking cessation aids and are rarely used to assist with smoking cessation. Cytisine is a plant-based alkaloid with a similar mechanism of efficacy to varenicline that acts as a selective partial agonist at the $\alpha 4\beta 2$ nicotinic acetylcholine receptor. Cytisine has been used for decades as a smoking cessation aid in Central and Eastern Europe but is not FDA-approved. Two large randomized trials in Poland and New Zealand demonstrated cytisine's effectiveness for smoking cessation compared with placebo and to NRT (Table 1).^{52,53} Cytisine's effectiveness was roughly comparable with varenicline in 2 recent randomized trials.^{54,55} In the US, a randomized trial to inform a possible future application of cytisine for FDA approval began in 2020 (NCT04576949).

FINDINGS

chemically verified abstinence rate

Varenicline
97 of 727 patients

13.3%

inferior to varenicline:
 between-group difference, **-1.62%**
 (1-sided 97.5% CI, -5.02% to ∞)

© AMA

Cravv[®]: The Natural way to quit smoking

Each bottle contains the full 25 day course to help you quit!

AVAILABLE IN CANADA ONLY

Order Now

**THIS PRODUCT MAY NOT BE RIGHT FOR YOU. ALWAYS READ AND FOLLOW THE LABEL.



Cravv[®] is a natural health product for smoking cessation. It is effective for smoking cessation and costs less than many traditional smoking cessation products.



You Can Quit

One Step at a Time

Over-the-counter quit aid

The following quit aid is available at most drugstores without a prescription. But it's a good idea to talk to your doctor or pharmacist before buying. They can help you choose the best quit aid for you or recommend a combination of quit aids.

Cravv

What is it?	Cravv (cytisine) is a pill that is made from a plant. It is available over the counter in Canada.
How does it work?	To the brain, Cravv looks like nicotine, so it reduces your urge to smoke and eases your withdrawal symptoms.
Tips for use	The schedule for taking the pills can seem complicated at first. Talk to your doctor or pharmacist before trying Cravv. Follow the instructions on the package closely.

Klassisches Dosierschema

Dosisreduktionsschema; 25 Tage Therapie

Cytisin-Präparate werden gemäss folgendem Schema über insgesamt 25 Tage eingenommen. Dieses ist exemplarisch für Desmoxan® wie folgt, wobei eine Tablette 1.5 mg entspricht:

- Tag 1 - 3: eine Tablette alle 2 Stunden über die Wachphase verteilt (max. 6 Tbl.)
- Tag 4 - 12: eine Tablette alle 2.5 Stunden über die Wachphase verteilt (max. 5 Tbl.)
- Tag 13 - 16: eine Tablette alle 3 Stunden (max. 4 Tbl.)
- Tag 17 - 20: eine Tablette alle 5 Stunden (max. 3 Tbl.)
- Tag 21-25: eine Tablette alle 6 Stunden (2 pro Tag)

Ein Rauchstopp sollte, wenn möglich auf Tag 5 angestrebt werden.

Patienteninformation betreffend der Behandlung mit Cytisin

Sehr geehrte Frau,
sehr geehrter Herr,

Im Rahmen Ihrer Rauchstoppbehandlung ist eine medikamentöse Unterstützung mit Cytisin (Desmoxan®/Asmoken®, Aflofarm) geplant. Dieses Schreiben soll Ihnen einen Überblick über das Medikament verschaffen, weiterführende Informationen beinhaltet die Packungsbeilage. Cytisin-Präparate sind in der Schweiz nicht zugelassen, jedoch stehen in der Europäischen Union geprüfte und zugelassene Präparate zur Verfügung und können über internationale Apotheken bestellt und geliefert werden. Cytisin hat eine lange Geschichte zur Behandlung der Tabakabhängigkeit und wird schon sehr lange vor allem in osteuropäischen Ländern verwendet. Cytisin wurde als Tabex® 1964 zuerst in Bulgarien eingeführt, 2013 kam Desmoxan® als weiteres Cytisin Präparat zuerst in Polen auf den Markt, seit 2017 gibt es Cravv® in Kanada. In Deutschland ist zusätzlich seit Ende 2020 Asmoken® erhältlich, welches vom selben Hersteller wie Desmoxan® vertrieben wird. Desmoxan® wie auch Cravv® sind in den entsprechenden Ländern frei verkäuflich. In Polen wurden z.B. 2015 mehr als 800'000 Packungen verkauft.

Seit 1965 konnte in zahlreichen Studien die Wirkung von Cytisin-Präparaten in der Tabakentwöhnung gezeigt werden. Diese konnte auch in studienübergreifenden Analysen bestätigt werden. Der Effekt scheint dabei mit Vareniclin vergleichbar und besser als der einer Nikotinersatztherapie zu sein. Mit Cytisin-Präparaten können Entzugserscheinungen vermindert und Effekte des Nikotins abgeschwächt werden, wenn gleichzeitig geraucht wird. Bei Cytisin handelt es sich um einen Inhaltsstoff der Pflanze «Goldregen» und die Substanz wirkt im Gehirn am selben Rezeptor an dem Nikotin andockt. Der Wirkmechanismus entspricht damit weitgehend dem Mechanismus des Vareniclins (Champix®), das zwar in der Schweiz zugelassen, aber aktuell nicht verfügbar ist.

Eine Therapie mit Cytisin-Präparaten wird in den üblichen Dosierungen in der Regel gut vertragen. Die häufigsten beschriebenen Nebenwirkungen bei der Therapie sind Übelkeit und Mundtrockenheit, die sich durch eine Dosisreduktion beeinflussen lassen. Bei der Einnahme hoher Dosen zeigen sich Symptome, die einer Nikotinvergiftung entsprechen. Hinweise zu weiteren möglichen Nebenwirkungen sind in der Packungsbeilage aufgeführt. Die Rate von Therapieabbrüchen ist vergleichbar mit jener von anderen für die Tabakentwöhnung zugelassener Medikamente wie z.B. Vareniclin, oder Nikotinersatzprodukten.

Es sind wenige Interaktionen mit anderen Medikamenten beschrieben. Hervorzuheben ist hier jedoch, dass die Wirkung von Medikamenten die gegen Epilepsien eingesetzt werden reduziert werden kann.

Erfahrung aus Basel – cave keine Studiendaten! Ergebnisse aus Stichprobe mit 250 Patienten

Hohe Patientenakzeptanz

Wirksamkeit:

- Bei ca. **100/250** Patienten wissen wir, dass ein Rauchstopp erreicht wurde
- Ca. **40%** mit folgenden Einschränkungen
 - Reporting Bias
 - Alle von denen wir es nicht wissen als „Rauchend“ klassifiziert
 - Kontroll Bias – Patienten die noch nicht wieder in der Sprechstunde waren
- Entspricht ca. dem Ergebnis von Vareniclin in früheren Stichproben

Verträglichkeit:

- Die häufigsten dokumentierten NW sind
- Übelkeit mit ca. 10%, Dosisreduktion hilft
- Vereinzelt Müdigkeit
- Vereinzelt Kopfschmerzen
- Selten Schlafstörungen, Stimmungsveränderungen

Im Vergleich zu Vareniclin erscheint uns in der Sprechstunde die Verträglichkeit eher besser

Cytisin in der praktischen Anwendung

- Klassisches Dosierschema

Dosisreduktionsschema

Cytisin-Präparate werden gemäss folgendem Schema eingenommen. Dieses ist exemplarisch dargestellt und entspricht:

Tag 1 - 3: eine Tablette alle 2 Stunden
Tag 4 - 12: eine Tablette alle 2.5 Stunden
Tag 13 - 16: eine Tablette alle 3 Stunden
Tag 17 - 20: eine Tablette alle 5 Stunden
Tag 21-25: eine Tablette alle 6 Stunden

Ein Rauchstopp sollte, wenn möglich am Tag 5 angestrebt werden.

Überlegungen/offene Fragen:

- Evidenz für dieses Schema wurde nie publiziert
- Komplexizität des Schemas – geht es auch einfacher?
- Dauer der Anwendung, nur 4 Wochen?
- Rauchstopp Tag 5 anstreben?

Patienteninformation betreffend der Behandlung mit Cytisin

Die Behandlung ist eine medikamentöse Unterstützung mit Cytisin (z.B. Tabex®) geplant. Dieses Schreiben soll Ihnen einen Überblick über die weiterführende Informationen beinhalten die Packungsbeilage. Cytisin ist in der Schweiz nicht zugelassen, jedoch stehen in der Europäischen Union verschiedene Präparate zur Verfügung und können über internationale Versandhändler bezogen werden. Cytisin hat eine lange Geschichte zur Behandlung von Nikotinabhängigkeit und ist schon sehr lange vor allem in osteuropäischen Ländern (z.B. Tabex® 1964 zuerst in Bulgarien eingeführt, 2013 kam Cravv® in die Schweiz, 2014 in Deutschland) als Präparat zuerst in Polen auf den Markt, seit 2017 gibt es in der Schweiz zusätzlich seit Ende 2020 Asmoxan® erhältlich, welches in Deutschland als Desmoxan® vertrieben wird. Desmoxan® wie auch Cravv® sind in der Schweiz nicht verkäuflich. In Polen wurden z.B. 2015 mehr als 800'000

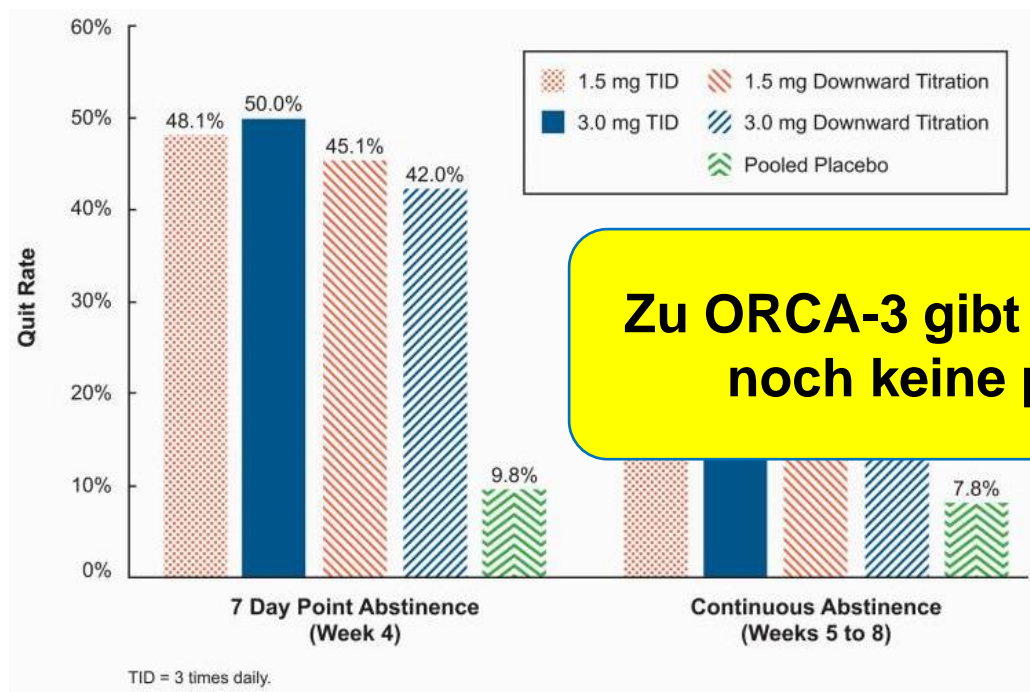
Personen in Studien die Wirkung von Cytisin-Präparaten in der Behandlung von Nikotinabhängigkeit untersucht. Diese konnte auch in studienübergreifenden Analysen bestätigt werden und ist dabei mit Vareniclin vergleichbar und besser als der Placebo. Mit Cytisin-Präparaten können Entzugssymptome (z.B. Kopfschmerzen, Müdigkeit, Unruhe) abgeschwächt werden, wenn gleichzeitig geraucht wird. Cytisin ist ein Inhaltsstoff der Zierpflanze «Goldregen» und die Wirkung wird durch die Bindung an den Nikotinrezeptor an dem Nikotin andockt. Der Wirkmechanismus ist ähnlich dem Mechanismus des Vareniclins (Champix®), das zwar in der Schweiz nicht verfügbar ist.

Die Behandlung mit Cytisin-Präparaten wird in den üblichen Dosierungen in der Regel gut vertragen. Die beschriebenen Nebenwirkungen bei der Therapie sind Übelkeit und Mundtrockenheit, die sich durch eine Dosisreduktion beeinflussen lassen. Bei der Einnahme hoher Dosen zeigen sich Symptome, die einer Nikotinvergiftung entsprechen. Hinweise zu weiteren möglichen Nebenwirkungen sind in der Packungsbeilage aufgeführt. Die Rate von Therapieabbrüchen ist vergleichbar mit jener von anderen für die Tabakentwöhnung zugelassener Medikamente wie z.B. Vareniclin, oder Nikotinersatzprodukten. Es sind wenige Interaktionen mit anderen Medikamenten beschrieben. Hervorzuheben ist hier jedoch, dass die Wirkung von Medikamenten die gegen Epilepsien eingesetzt werden reduziert werden kann.

ORCA Studienprogramm

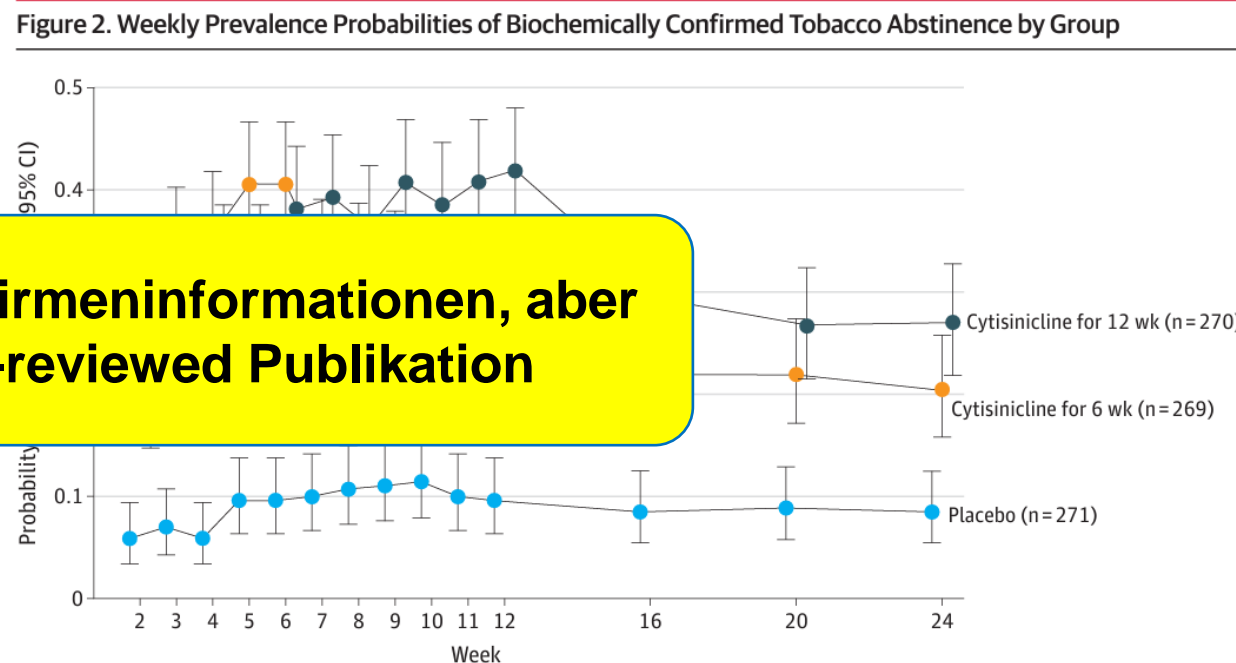
- Eine Reihe von Phase 2 und 3 Studien in USA, die in einer FDA Zulassung von Cytisiniclin münden sollen
- Publiziert: Dosisfindungsstudien und Studien zur Therapiedauer

ORCA-1



Zu ORCA-3 gibt es Firmeninformationen, aber noch keine peer-reviewed Publikation

ORCA-2



Cytisin in der praktischen Anwendung

Angepasstes Dosisschema seit März

3 x 3 mg (= 3 x 2 Tabletten) über 6 Wochen

Cytisin-Präparate werden gemäss folgendem Schema über insgesamt **6 Wochen** eingenommen. Dieses ist exemplarisch für Desmoxan® wie folgt, wobei eine Tablette 1.5 mg entspricht:

morgens	1x2 Tabletten	während/nach der Mahlzeit
mittags	1x2 Tabletten	während/nach der Mahlzeit
abends	1x2 Tabletten	während/nach der Mahlzeit

Ein Rauchstopp sollte, wenn möglich auf Tag 5 angestrebt werden.

Patienteninformation betreffend der Behandlung mit Cytisin

Sehr geehrte Frau,
sehr geehrter Herr,

Im Rahmen Ihrer Rauchstoppbehandlung ist eine medikamentöse Unterstützung mit Cytisin (Dexmoxan®/Asmoken®, Aflofarm) geplant. Dieses Schreiben soll Ihnen einen Überblick über das Medikament verschaffen, weiterführende Informationen beinhaltet die Packungsbeilage. Cytisin-Präparate sind in der Schweiz nicht zugelassen, jedoch stehen in der Europäischen Union geprüfte und zugelassene Präparate zur Verfügung und können über internationale Apotheken bestellt und geliefert werden. Cytisin hat eine lange Geschichte zur Behandlung der Tabakabhängigkeit und wird schon sehr lange vor allem in osteuropäischen Ländern verwendet. Cytisin wurde als Tabex® 1964 zuerst in Bulgarien eingeführt, 2013 kam Desmoxan® als weiteres Cytisin Präparat zuerst in Polen auf den Markt, seit 2017 gibt es Cravv® in Kanada. In Deutschland ist zusätzlich seit Ende 2020 Asmoken® erhältlich, welches vom selben Hersteller wie Desmoxan® vertrieben wird. Desmoxan® wie auch Cravv® sind in den entsprechenden Ländern frei verkäuflich. In Polen wurden z.B. 2015 mehr als 800'000 Packungen verkauft.

Seit 1965 konnte in zahlreichen Studien die Wirkung von Cytisin-Präparaten in der Tabakentwöhnung gezeigt werden. Diese konnte auch in studienübergreifenden Analysen bestätigt werden. Der Effekt scheint dabei mit Vareniclin vergleichbar und besser als der einer Nikotinersatztherapie zu sein. Mit Cytisin-Präparaten können Entzugserscheinungen vermindert und Effekte des Nikotins abgeschwächt werden, wenn gleichzeitig geraucht wird. Bei Cytisin handelt es sich um einen Inhaltsstoff der Pflanze «Goldregen» und die Substanz wirkt im Gehirn am selben Rezeptor an dem Nikotin andockt. Der Wirkmechanismus entspricht damit weitgehend dem Mechanismus des Vareniclins (Champix®), das zwar in der Schweiz zugelassen, aber aktuell nicht verfügbar ist.

Eine Therapie mit Cytisin-Präparaten wird in den üblichen Dosierungen in der Regel gut vertragen. Die häufigsten beschriebenen Nebenwirkungen bei der Therapie sind Übelkeit und Mundtrockenheit, die sich durch eine Dosisreduktion beeinflussen lassen. Bei der Einnahme hoher Dosen zeigen sich Symptome, die einer Nikotinvergiftung entsprechen. Hinweise zu weiteren möglichen Nebenwirkungen sind in der Packungsbeilage aufgeführt. Die Rate von Therapieabbrüchen ist vergleichbar mit jener von anderen für die Tabakentwöhnung zugelassener Medikamente wie z.B. Vareniclin, oder Nikotinersatzprodukten.

Es sind wenige Interaktionen mit anderen Medikamenten beschrieben. Hervorzuheben ist hier jedoch, dass die Wirkung von Medikamenten die gegen Epilepsien eingesetzt werden reduziert werden kann.

Zusammenfassung:

- Cytisin wird schon sehr lange in der Therapie der Nikotinabhängigkeit eingesetzt
- Es gibt mehrere Länder, in denen es rezeptfrei gekauft werden kann
- Die Wirksamkeit und Verträglichkeit ist vergleichbar mit Vareniclin, bei einem günstigeren Preis und günstigem Interaktionspotential
- Gemäss aktueller Evidenz scheint 3 x 3 mg pro Tag über 6 – (12) Wochen die besten Ergebnisse mit sich zu bringen.

Jubiläum:
60 Jahre Cytisin



Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit
thilo.burkard@usb.ch