



Bundesinstitut  
für Arzneimittel  
und Medizinprodukte

# Cytisin

Sachverständigen-Ausschuss für  
Verschreibungspflicht  
25. Januar 2023



# Antrag

Beantragt wird die **partielle Entlassung aus der Verschreibungspflicht** für den **Wirkstoff Cytisin**

- Antragsteller hat keine Positionsformulierung für Anlage 1 der AMVV vorgeschlagen sondern Freistellung für das spezielle Arzneimittel [REDACTED] beantragt

# Wirkstoff und pharmakologische Wirkung

- Cytisin = pflanzliches Alkaloid, das in den Samen des Goldregens (*Laburnum anagyroides*) enthalten ist
- ähnliche chemische Struktur wie Nicotin
- Wirkung wird über nicotinerge Acetylcholinrezeptoren vermittelt und soll der von Nicotin vergleichbar, aber generell schwächer sein
- Cytisin verdrängt Nicotin allmählich aufgrund seiner stärkeren Bindungsaffinität von den Rezeptoren
- Substanz soll die zentralnervösen Symptome des Nicotinentzugs lindern und zudem die Entzugssymptomatik durch periphere Wirkungen (u. a. Katecholaminausschüttung und dadurch Blutdruckerhöhung) abschwächen

# Zulassungsstatus

## Deutschland

- derzeit (Stand: 2. Januar 2023) nur ein Arzneimittel mit Cytisin zugelassen – Asmoken 1,5 mg Tabletten (Zulassung seit 2017)
- bis 2001 war bereits ein cytisinhaltiges Arzneimittel beruhend auf einer Zulassung (Tabex-Tabletten) in der ehemaligen DDR verfügbar
  - Eintragung in das Arzneimittelregister der DDR war 1971 erfolgt
- AMVV – Cytisin derzeit ohne Ausnahmeregelungen aufgeführt und somit verschreibungspflichtig

## Weitere Länder

- Zulassung in 17 EU-Mitgliedsländern für Asmoken 1,5 mg Tabletten
- in 8 EU-Mitgliedsländern und 13 Nicht-EU-Mitgliedsländern (insbesondere in Ost-Europa) besteht OTC-Status

# Indikation und weitere Anwendungsvorgaben – Fachinformation Asmoken 1,5 mg Tabletten

## **Indikation:**

„Raucherentwöhnung und Verminderung des Verlangens nach Nicotin bei Rauchern, die willens sind mit dem Rauchen aufzuhören. Das Ziel der Behandlung mit Asmoken ist die dauerhafte Beendigung der Verwendung bzw. des Konsums nicotinhaltiger Produkte.“

## **Weitere Anwendungsvorgaben:**

- Anwendung sollte bei unter 18-Jährigen und Patienten über 65 Jahren nicht erfolgen, da die Wirksamkeit und Sicherheit hier nicht erwiesen ist
- Anwendung kontraindiziert bei instabiler Angina pectoris, Arrhythmien und kürzlich durchgemachtem Myokardinfarkt oder Schlaganfall
- Anwendung mit besonderer Vorsicht u.a. bei koronarer Herzkrankheit, Herzinsuffizienz, Hypertonie, Arteriosklerose und Diabetes mellitus

# Dosierung – Fachinformation Asmoken 1,5 mg Tabletten

- Behandlungsdauer beträgt 25 Tage
- das Rauchen sollte spätestens am 5. Tag der Behandlung eingestellt werden und während der Behandlung darf nicht weitergeraucht werden (Gefahr verstärkter Nebenwirkungen)
- Einnahme nach folgenden Schema:

| <b>Behandlungstage</b> | <b>Empfohlene Dosis</b>       | <b>Maximale Tagesdosis</b> |
|------------------------|-------------------------------|----------------------------|
| Vom 1. bis 3. Tag      | 1 Tablette alle 2 Stunden     | 6 Tabletten                |
| Vom 4. bis 12. Tag     | 1 Tablette alle 2 1/2 Stunden | 5 Tabletten                |
| Vom 13. bis 16. Tag    | 1 Tablette alle 3 Stunden     | 4 Tabletten                |
| Vom 17. bis 20. Tag    | 1 Tablette alle 5 Stunden     | 3 Tabletten                |
| Vom 21. bis 25. Tag    | 1–2 Tabletten pro Tag         | bis zu 2 Tabletten         |

# Raucherentwöhnung – Pharmakologische Therapieoptionen

Neben Cytisin sind in Deutschland verfügbar

- Nicotinersatzpräparate in verschiedenen Darreichungsformen (Pflaster, Lutschtabletten, Spray, Kaugummi, Inhaler)
  - alle mit OTC-Status beruhend auf verschiedenen Ausnahmeregelungen der AMVV-Positionsformulierung zu Nicotin
  - Freistellung der Nicotinersatzprodukte wurde in der Vergangenheit mehrfach im SVA diskutiert, erste Freistellung erfolgte 1994 (Kaugummi)
- Bupropion-haltige Arzneimittel, alle verschreibungspflichtig
- Vareniclin-haltige Arzneimittel, alle verschreibungspflichtig

—

# Nebenwirkungen und Risiken I – Fachinformation

- in der Regel nur leichte bis mittelschwere Nebenwirkungen, insbesondere zu Therapiebeginn
- Symptome möglicherweise auch durch Nicotinentzug / keine Nebenwirkung
- am häufigsten treten auf:
  - Symptome im Bereich des Gastrointestinaltraktes (u. a. Diarrhö, Übelkeit, Erbrechen, abdominelle Schmerzen)
  - Erkrankungen des Nervensystems (u. a. Benommenheit, Reizbarkeit, Stimmungsschwankungen, Angstzustände, Schlafstörungen)
  - Veränderungen des Appetits, Gewichtszunahme
  - Tachykardie, Hypertonie
  - Hautausschlag, Myalgien und Fatigue



# Nebenwirkungen und Risiken II – EudraVigilance-Datenbank

- **Europäischer Wirtschaftsraum (EWR):** insgesamt 128 Fälle zum Wirkstoff Cytisin
  - am häufigsten gastrointestinale Reaktionen (Übelkeit 27 Meldungen, Erbrechen 14 Meldungen) und Schlafstörungen/Schlaflosigkeit (24 Meldungen)
  - in absteigender Häufigkeit wurden Durchfall (9 Meldungen), Unwohlsein, Ängstlichkeit sowie Schwindel (jeweils 8 Meldungen) berichtet
  - eine Reihe weiterer Reaktionen mit Meldungen im einstelligen Bereich (u. a. Kopfschmerzen, Fatigue, Dyspnoe, Pruritus, Tachykardie)
- **Deutschland:** bisher kein Fall verzeichnet

# Diskussion I

- Tabakabhängigkeit ist eine chronische Erkrankung und und mit diversen Krankheiten assoziiert – insbesondere Gefäßprozessen, Lungenkarzinomen und Lungenerkrankungen wie COPD
  - Begrenzung/Beendigung des Tabakkonsums ist sowohl von individuellem als auch gesamtgesellschaftlichem Interesse – bedingt aber nicht OTC-Verfügbarkeit von Cytisin
- Leitlinie „Rauchen und Tabakabhängigkeit“ (2021):
  - zunächst niederschwellige Verfahren wie Selbsthilfematerialien/-gruppen zur Raucherentwöhnung
  - pharmakologische Intervention: Nicotinersatz-(Mono)Therapie (NET) -> NET-Kombination (Pflaster und schnellwirksames Präparat) -> Vareniclin, Bupropion oder Cytisin nach Prüfung der Indikation/Kontraindikationen
    - stufenweiser Ansatz, sofern Pharmakotherapie zunächst NET

# Diskussion II

- Behandlungsdauer 25 Tage – innerhalb dieser 5 verschiedene Dosierungsvorgaben (Einnahmeabstände/Tagesdosis)
  - komplexes Dosierungsschema, Einhaltung ohne ärztliche Erläuterung und ggf. Therapiebegleitung erscheint problematisch
- bei unter 18-Jährigen und Patienten über 65 Jahren sollte keine Anwendung erfolgen (fehlende Datenlage)
  - Verankerung einer oberen Altersgrenze in der AMVV sehr problematisch, da diese in den Apotheken schwer/kaum kontrollierbar ist
- Patienten können ihren Raucherstatus korrekt einschätzen und auch das Nebenwirkungsprofil von Cytisin spricht nicht gegen einen OTC-Status
  - in der Gesamtschau wird aus vorgenannten Gründen beantragter OTC-Status seitens des BfArM aber nicht unterstützt

# Zusammenfassung

- BfArM empfiehlt, den Antrag auf partielle Freistellung von der Verschreibungspflicht für den Wirkstoff Cytisin und eine entsprechende Änderung der AMVV abzulehnen
- sofern der SVA für eine Freistellung von Cytisin von der Verschreibungspflicht votiert, wird folgende Formulierung für Anlage 1 der AMVV vorgeschlagen:

## Cytisin

- ausgenommen zur oralen Anwendung bei Erwachsenen zur Raucherentwöhnung in einer Konzentration bis zu 1,5 mg je abgeteilter Arzneiform