



# Nikotin bağımlılığında sitizin tedavisi

## *Cytisine treatment in nicotine addiction*

**Fatma Nur Savran<sup>1</sup>** **Hatice Küçükceran<sup>2</sup>** **Fatma Göksin Cihan<sup>3</sup>**  
 **Nur Demirbaş<sup>4</sup>** **Nazan Karaoğlu<sup>5</sup>**

- <sup>1)</sup> Necmettin Erbakan Üniversitesi Aile Hekimliği Ana Bilim Dalı, Dr. Arş. Gör., Konya / {ORCID:0009-0006-9812-0466}  
<sup>2)</sup> Necmettin Erbakan Üniversitesi Aile Hekimliği Ana Bilim Dalı, Dr. Öğr. Üyesi Konya / {ORCID:0000-0002-0581-9934}  
<sup>3)</sup> Necmettin Erbakan Üniversitesi Aile Hekimliği Ana Bilim Dalı, Prof. Dr., Konya / {ORCID:0000-0001-7393-6860}  
<sup>4)</sup> Necmettin Erbakan Üniversitesi Aile Hekimliği Ana Bilim Dalı, Doç. Dr., Konya / {ORCID:0000-0002-4038-9386}  
<sup>5)</sup> Necmettin Erbakan Üniversitesi Aile Hekimliği Ana Bilim Dalı, Prof. Dr., Konya / {ORCID:0000-0002-3057-2988}

**İletişim adresi:**

Dr. Fatma Nur Savran

E-mail: drfatmanursavran@gmail.com

**Geliş tarihi:** 04/03/2025

**Kabul tarihi:** 19/06/2025

**Yayın tarihi:** 30/04/2025

**Alıntı Kodu:** Nur Savran F., ve Ark. Nikotin bağımlılığında sitizin tedavisi.  
*Jour Turk Fam Phy* 2025; 16 (2): 124-136. Doi: 10.15511/tjtfp.25.00224.



## Özet

Tütün bağımlılığı kanser, çeşitli vasküler hastalıklar ve akciğer hastalıkları gibi pek çok kronik ve ölümcül hastalıklara sebep olmaktadır ve önlenbilir ölümlerin en önemli nedeni olarak kabul edilmektedir. Tütün bağımlılığının azaltılması amacıyla medikal ve davranışsal terapi yöntemleri uzun süredir kullanılmakta ve yeni yöntemler keşfedilmeye devam edilmektedir. Medikal tedavileri incelediğimizde nikotin replasman tedavileri, vareniklin, bupropion ve son zamanlarda popülaritesi artmış olan sitizin dikkat çekmektedir. Sitizin,  $\alpha 4\beta 2$  nikotinik reseptörlerinin kısmi agonistidir. Cochrane incelemesinde, sigarayı bırakmada en etkili üç müdahaleden biri olarak yerini almıştır. Doğu ve Orta Avrupa'da 1964 yılından bu yana kullanılmakta olup, Türkiye'de 2024 yılında ücretsiz olarak uygun hastalarda tütün bağımlılığı tedavisinde kullanılmaya başlanmıştır. Tütün bağımlılığında etkili ve daha az maliyetli olduğu için sağlık bütçelerine büyük fayda sağlama potansiyeline sahiptir. Sitizinin avantajı, halihazırda onaylanmış sigarayı bırakma ilaçları arasında en kısa tedavi süresine sahip olmasıdır ve 100 haplık bir paket 25 günlük tedavi için yeterlidir. Bu derlemede nikotin bağımlılığında sitizin tedavisi ayrıntılı bir şekilde ele alınacaktır.

**Anahtar kelimeler:** nikotin, nikotin bağımlılığı, sitizin

## Summary

Tobacco addiction is responsible for many chronic and fatal diseases, such as cancer, various vascular diseases, and lung diseases, and is considered the leading cause of preventable deaths. Medical and behavioral therapy methods have long been used to reduce tobacco addiction, and new methods continue to be discovered. When we examine medical treatments, nicotine replacement therapies, varenicline, bupropion, and more recently, the increasingly popular cytisine stand out. Cytisine is a partial agonist of  $\alpha 4\beta 2$  nicotinic receptors. In a Cochrane review, it was identified as one of the three most effective interventions for smoking cessation. It has been used in Eastern and Central Europe since 1964 and was introduced in Turkey in 2024 as a free treatment for tobacco addiction in suitable patients. Due to its effectiveness and lower cost in treating tobacco addiction, it has great potential to benefit health budgets. An advantage of cytisine is that it has the shortest treatment duration among approved smoking cessation medications, with a 100-tablet pack sufficient for a 25-day treatment. This review will provide a detailed examination of cytisine treatment in nicotine addiction.

**Keywords:** nicotine, nicotine addiction, cytisine

**Alıntı Kodu:** Nur Savran F., ve Ark. Nikotin bağımlılığında sitizin tedavisi. *Jour Turk Fam Phy* 2025; 16 (2): 124-136. Doi: 10.15511/tjtfp.25.00224.

## Giriş

Tütün bağımlılığı, bireyin sigara içme ihtiyacını algılaması, uzun süreler boyunca sigarayı azaltmada ve/veya bırakmada zorluk çekmesi, zararlarını bilmesine rağmen sigarayı bırakamaması ve çoğu günlük sigara içicisinde tütün ürünlerindeki nikotine kronik maruziyet sona erdiğinde gelişen nikotin yoksunluk belirtileriyle karakterize bir durum olarak tanımlanmıştır.<sup>(1)</sup>

Sigara içmek, çeşitli kanserler başta olmak üzere, büyük damar hastalıkları ve kronik akciğer hastalıkları gibi pek çok hastalığa sebep olmaktadır ve önlenbilir ölümlerin en önemli nedeni olarak kabul edilmektedir. Dünyanın birçok bölgesinde hali hazırda önemli bir halk sağlığı sorunudur.<sup>(2)</sup> 2019 verilerine göre 8 milyondan fazla insan tütüne bağlı bir hastalıktan hayatını kaybetmiştir.<sup>(3)</sup> Dünya çapında 30 yaş ve üzeri yetişkinler arasındaki tüm ölümlerin %12'si tütüne atfedilmektedir.<sup>(4)</sup> Ayrıca her yıl sigara içmeyen 1,3 milyon kişi ikinci el tütün dumanına maruziyet nedeniyle yaşamını yitirmektedir.

Dünya Sağlık Örgütü'nün (WHO) verilerine göre Türkiye'de ikinci el tütün dumanının zararlı olduğuna (ciddi hastalıklar, kalp krizi ve kanser) inanma oranı (%95,6) oldukça yüksektir. Fakat alınan tedbirlere rağmen sigara ve sigara dumanı maruziyetine bağlı ölümlerin önüne geçilememektedir.<sup>(5)</sup>

Sigara dumanının oluşturduğu en büyük zarar; oksidatif stres ve sigara içenlerde artmış CRP düzeyleri ile belirlenen sistemik inflamasyon durumudur ve vücudun ilk zarara karşı proaterojenik bir tepki verdiği görülmüştür.<sup>6</sup> Sigara içenlerde içmeyenlere göre daha fazla karotis aterosklerozu görüldüğü ve

riskin sigara içmeye ne kadar erken başlanırsa o kadar arttığı gözlenmiştir.<sup>(7)</sup>

Sigara içmeyi bırakan kişilerde ise kardiyovasküler hastalık riskinin hiç içmemiş olanlara yaklaştığı bulunmuş olup, kardiyovasküler hastalık geçirildikten sonra sigarayı bırakmak, tüm ikincil önleme tedbirleri arasında en etkili müdahaledir.<sup>(8)</sup>

Türkiye, WHO 2022 raporuna göre tütün kullanım yaygınlığının azaltılmasında, dumansız ortam sağlanmasında, sağlıkla ilgili uyarı afişleri düzenlenmesinde ve tütün bağımlılığı tedavisinde en yüksek başarıya ulaşan ülkeler arasına girmiştir. Bunu tütün ürünlerinin ilgi çekmeyecek şekilde paketlenmesi, tütün karşıtı kitle iletişim kampanyaları, reklam ve sponsorluk yasakları, vergi düzenlemeleri, ulusal tütün kontrol programları, e-sigara satış yasakları ile sağlamıştır.<sup>(5)</sup>

Kolay erişim, geniş ve çeşitli kullanım imkanları ve nikotinin oldukça bağımlılık yapıcı bir madde olması nedeniyle tütün kullanımı bırakılması oldukça zor olan bir bağımlılıktır. Tütün bağımlılığının azaltılması amacıyla medikal ve davranışsal terapi yöntemleri uzun süredir kullanılmakta ve yeni yöntemler keşfedilmeye devam edilmektedir.<sup>(5)</sup>

Bireysel bağımlılık yönetiminde ise 5A-5R metodu tüm dünyada kullanılmaktadır.<sup>(9)</sup> Medikal tedavileri incelediğimizde nikotin replasman tedavileri, vareniklin, bupropion ve son zamanlarda popüleritesi artmış olan sitizin dikkat çekmektedir.

Sitizin, 1964 yılından bu yana Doğu ve Orta Avrupa'da kullanılmakta olup, en son Cochrane incelemesinde, sigarayı bırakmada en etkili üç müdahaleden biri olarak yerini almıştır.<sup>(10)</sup> Bu derlemede nikotin

bağımlılığında sitizin tedavisi ayrıntılı bir şekilde ele alınacaktır.

### Sitizinin tarihçesi

Sitizin; yüzyıllar önce Amerika Kızılderilileri tarafından emetik ve purgatif olarak kullanılmıştır. Avrupa'da geleneksel tıpta; kabızlık, migren, uykusuzluk, öksürük ve nevralljiler için sitizin içeren alkollü özler önerilmiştir. Yaklaşık 100 yıl önce ise astım tedavisinde ve böcek ilacı olarak kullanılması dikkat çekmektedir. İkinci Dünya Savaşı sırasında da Laburnum anagyroides'in yaprakları tütün yerine kullanılmıştır. Ayrıca tarihte sitizin içeren bitkilerin Orta ve Doğu Avrupa'da sigarayı bırakmak için bir ajan olarak, Batı Avrupa'da diüretik olarak, Sovyetler Birliği'nde analeptik olarak uygulandığı raporlanmıştır.<sup>(12)</sup>

1862 yılında Gray, Cytisus Laburnum (sarısalkım) ağacının içerdiği bir alkaloidi "sitizin" olarak isimlendirmiştir. Bu alkaloid başka bitkilerde de bulunmuş ve Husemann, Marme, Partheil ve diğerleri tarafından araştırılmıştır.<sup>(13)</sup> Sitizin, Bulgaristan'da 1960'lardan beri sigarayı bırakma ilacı olarak kullanılmaktadır.

Sigarayı bırakmak amacıyla sitizin kullanılan ilk klinik çalışma Stoyanov ve Yanachkova tarafından 1965 yılında gerçekleştirilmiştir. Takip eden 10 yılda pek çok ülkede klinik ve farmakolojik çalışmalar yapılmıştır. Alınan sonuçların olumlu yönde olması nedeniyle 1964 yılında Tabex ticari adıyla Bulgaristan'da üretilip Orta ve Doğu Avrupa'da dağıtımını yapılmıştır.<sup>(12)</sup>

Türkiye'de sigara bırakma kliniklerinde, 2024 yılı Nisan ayından itibaren uygun görülen hastalara ü-

retsiz olarak sitizin tedavisi başlanabilmektedir. 13 Mart 2024 tarihinde uzaktan erişim yoluyla hekimlere yönelik bilgilendirme ve eğitim verilmiş olup, Nisan 2024 sonu itibarıyla sigara bırakma kliniklerine ulaştırılmıştır.

Türkiye'de bir kür sitizinin (25 günlük tedavi) maliyeti aylık asgari ücretin yaklaşık %14'ü iken, bu oran vareniklin (3 aylık tedavi) için %34 ve bupropion (3 aylık tedavi) için %23'tür.<sup>11</sup> Sitizin, tütün bağımlılığında etkili ve daha az maliyetli olduğu için sağlık bütçelerine büyük fayda sağlama potansiyeline sahiptir. Sitizinin avantajı, hâlihazırda onaylanmış sigarayı bırakma ilaçları arasında en kısa tedavi süresine sahip olmasıdır ve 100 haplık bir paket 25 günlük tedavi için yeterlidir. Dozaj rejimine göre en geç beşinci günden itibaren sigaranın bırakılması gerekmektedir.

### Sitizinin moleküler ve farmakolojik özellikleri

Nikotin; tütündeki esas bağımlılık yapıcı madde- dir. Bu bağımlılığı beyin ödül ve davranış sistemi olan; mezokortikolimbik dopamin sistemine nöronal nikotinic asetilkolin reseptörleri (nAChR) ile doğrudan etki ederek sağlar. Bu reseptörler, merkezi ve periferik sinir sisteminde yaygın olarak bulunur. Beyinde esas olarak bulunan alt tipi  $\alpha 4\beta 2$  nAChR'dir. Nikotin, nAChR aracılığıyla dopaminerjik nöronları uyarır ve beyinde dopamin deşarjı meydana gelir. Bu sayede ödül merkezi aktive olmuş olur ve kişiye davranışlarını da etkileyen bir haz hissi verir.

Bağımlılık oluşmuş insanlarda dopamin salınımının yeniden düzenlendiği ve nikotin alımının ardından kısa ve hızlı dopamin salınımları olduğu izlenmiştir. Birkaç saatlik nikotin eksikliği somatik ve

duygusal semptomların gözlemlendiği yoksunluk belirtilerine neden olabilir. Bu semptomlar kaygı, öfke, konsantrasyon güçlüğü, uyku bozukluğu ve iştah artışı şeklinde sıralanabilir.<sup>(14)</sup>

2022 yılında yapılan moleküler bir çalışmada sitizinin nikotine oldukça benzer bir yapıda olduğu ve nikotin reseptörlerine eşit düzeyde bağlandığı bulunmuştur.<sup>(15)</sup> Sitizin,  $\alpha 4\beta 2$  nikotinic reseptörlerinin kısmi agonistidir. Muskuler nikotinic asetilkolin reseptörlerine göre nöronal nikotinic asetilkolin reseptörlerine daha fazla afinite gösterir.<sup>(16)</sup> Yarı ömrü yaklaşık 4,8 saattir ve esas olarak böbreklerden elimine edilir.<sup>(17)</sup>

### Sitizin tedavisi protokolü

Sitizinin tedavisi konusunda halen ortak bir tedavi biçimi belirlenememiştir. Üretici firmanın önerdiği kullanım 1,5 mg'lık tabletlerin oral yolla ilk 3 gün 2 saatte bir toplam 6 adet (9 mg/gün), ardından tedavinin bittiği 25. güne kadar kademeli olarak azaltılarak günde 2 tablete kadar indirilmesi şeklindedir.<sup>(17,18)</sup> Bu 25 günlük rejimle, Polonya'da, Yeni Zelanda'da ve Avustralya'da çalışmalar yapılmıştır. Bu çalışmalarda ciddi bir güvenlik sorunu tespit edilmemiştir.<sup>(19,20,21)</sup>

ABD'de yapılan bir çalışmada standart dozaj rejiminden farklı olarak 6 hafta ve 12 hafta boyunca günde 3 kez 3 mg'lık tedavi uygulanmıştır. Sonuçlarda 6 ve 12 haftalık sitizin kullanımının tedaviden sonraki 6 ay boyunca sigara içmeme oranlarında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ( $P = 0,35$ ).<sup>(22)</sup>

İtalya'da yapılmış olan retrospektif bir araştırmada 40 günlük tedavi rejimi uygulanmış, bu yöntemin benimsenmesinde vareniklin, bupropion gibi diğer

ilaçların dozaj rejimine benzer oluşu etkili olmuştur. İlk 8 gün, günde 2 tabletten 6 tablete kadar artırarak ilerlenmiş ve sonrasında 40. güne kadar günde 6 tabletten 2 tablete kadar azaltarak ilerlenmiştir. Toplam tedavi 1,5 mg'lık 165 tabletten oluşmuştur. Ardından 3, 6 ve 12. aylarda sigarayı bırakma durumu ve görülen yan etkiler sorgulanmıştır.

Sonuç olarak katılımcıların %79,6'sı 12 aylık takibi tamamlayabilmiş, %47,3'ü sigarayı başarılı bir şekilde bırakmıştır. Bırakmayı başaramayan katılımcılarda ise günlük ortalama içilen sigara sayısı başlangıçta 19,7 iken, 12. ayda 12,2'ye gerilemiştir ( $p < 0,001$ ). Katılımcılarda %31,3 oranında yan etki izlenmiş olup en sık gastrointestinal bozukluklar (%10,3), mide bulantısı (%7,0) ve uykusuzluk (%4,0) görülmüştür. Bu çalışmanın kısıtlayıcı faktörü ise randomize olmayışıdır.<sup>(23)</sup>

Güncel bir meta-analiz çalışmasında uzun süreli sitizin (84 gün) alan katılımcıların, daha kısa sürede sitizin (40 veya 42 gün) alan katılımcılara kıyasla sigarayı bırakma olasılıklarının önemli ölçüde daha yüksek olduğu bulunmuştur.<sup>22,24,25</sup> Tedavi süresi ve dozaj ile ilgili daha fazla uzun dönemli çalışmalara ihtiyaç vardır.

Sitizin Türkiye'de Nikitabs<sup>R</sup> ticari ismiyle piyasaya sürülmüş olup, kullanım şekli ilk üretici firmanın (Tabex) önerdiği gibi 25 günlük rejim şeklindedir, Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı'nda sigara bırakma hastalarına doz takibi amacıyla verilen kullanım şeması **Şekil 1**'de gösterilmiştir.<sup>(26)</sup>

Şablonun altında hastalara ilacın kullanımı hakkında kısa bilgiler verilmiş, kontrol zamanı, sigarayı

bırakma zamanı ve beşinci günden sonra sigara ile beraber kullanılmaması hakkında doktor tarafından verilen bilgilendirmelere dikkat çekilmiştir. Hastaların geri dönüşlerinde şablonun ilaç alımında saatlik takibi, kolaylaştırıcı etki olarak gözlemlenmiştir.

### Sigarayı bırakmada sitizin ile vareniklin tedavisinin karşılaştırılması

Yeni Zelanda Maori'lerinin daha fazla sigara tükettikleriyle bilinmeleri nedeniyle örneklem olarak seçildikleri randomize kontrollü bir çalışmada; sitizin ve vareniklin karşılaştırılmıştır. Çalışmada sitizin

için 25 günlük tedavi rejiminin ardından vareniklin ile uyumlu olabilmesi amacıyla tedavi süresi idame dozda (günde 2 tablet) 12 haftaya kadar uzatılmıştır. Tedavi kısa, teşvik edici görüşmeler ile desteklenmiştir. Ardından 1, 3, 6 ve 12. aylarda katılımcıların tedavi uyumu, sigara içme durumu ve katılımcılarda görülen yan etkiler sorgulanmıştır.

Katılımcıların belirttiği sigarayı bırakma oranları 6. ayda sitizin için %22,9, vareniklin içinse %17,5 oranında olup nefes karbonmonoksit (CO) oranıyla doğrulanmış bırakma oranı sitizin için %12,1, vare-

	T.C. NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ HASTANESİ																				DOKÜMAN NO	HB.FR.44
	AİLE HEKİMLİĞİ (SİĞARA BIRAKMA POLİKLİNİĞİ) NİKİTABS KULANIM FORMU																				YAYIN TARİHİ	01.01.2024
																					REVİZYON TARİHİ	--
																					REVİZYON NO	0
																					SAYFA NO	1/1

1.gün	2.gün	3.gün	4.gün	5.gün	6.gün	7.gün	8.gün	9.	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25
2 saatte 1 adet			2 buçuk saatte bir adet									3 saatte bir adet				5 saatte bir adet				6-8 saatte bir olarak günde 1 veya 2 tablet				
1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4									
5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5													
6	6	6																						

\*NİKİTABS sadece ağızdan kullanım içindir. NİKİTABS'ı ağızınızda çiğnemenin veya ezmeden bir bardak su ile yutunuz.

\*İlaç başlangıç aşaması 3 gün olarak öngörülmüştür. Üç gün boyunca NİKİTABS her iki saatte bir, gece uykusu saatleri hariç, günde 6 kez birer tablet şeklinde alınır. Tedavinin başladığı andan itibaren içilen sigara sayısı azaltılmalıdır.

\*İlaç başladıktan sonra 3. gün mutlaka doktor kontrolü için polikliniğe müracaat ediniz

\*Kullanıldığı üç gün içinde sigara içme isteğinde azalma şeklinde etki görülmemesi halinde, doktora başvurulmalı ve 5 günden uzun süreli ilaç sigara ile birlikte kullanılmamalıdır.

\*Sigara bırakma tarihi (ilaç kullanılırken sigara içme isteğinde azalma varken) 5 günü geçmemelidir.

\*İlaç üç gün içinde etkisini göstermesi halinde, ilaç kullanımı yukarıdaki temel kür şemasına göre devam edilir.

\*Tedavinin devam etmesi durumunda 1. ayın sonunda tekrar doktor kontrolü için polikliniğe başvurunuz.

### Şekil 1: Aile Hekimliği polikliniği sitizin kullanım şeması

niklin içinse %7,9 olarak bulunmuştur. Altıncı ayda sitizin grubundan 31 (%9) katılımcı çalışmadan çekilirken, vareniklin grubundan 49 (%14) katılımcı çekilmiş ve bunun başlıca nedeninin görülen yan etkiler olduğu saptanmıştır (katılımcıların %66'sı çekilme nedeni olarak yan etkileri belirtmiştir).

Bildirilen yan etkiler, sitizin grubunda (111 katılımcıda 313 olay) vareniklin grubuna (138 katılımcıda 509 olay) kıyasla daha az oranda meydana gelmiş, bunların sitizin için %41'i, vareniklin için %57'si kesin veya muhtemel ilaç yan etkisi olarak değerlendirilmiştir. Sitizin grubunda depresyon, vareniklin grubunda ise kolesistektomi muhtemelen tedaviyle ilişkili olan iki ciddi olumsuz olay olarak değerlendirilmiştir. Her iki grupta en sık bildirilen yan etkiler; baş ağrısı, mide bulantısı, uyuma güçlüğü, canlı rüyalar görme, yorgunluk, mide ağrısı ve ağız kuruluğu olarak saptanmıştır. Sonuçlar sonraki aylarda da tutarlı olarak değerlendirilmiştir. Sonuç olarak sitizin sigarayı bırakmada en az vareniklin kadar etkili bulunmuştur.<sup>(27)</sup>

Avustralya'da yapılan bir randomize klinik çalışmada 7. ayda sigara içmeme oranı sitizin kullananlarda vareniklin kullananlara göre daha düşük saptanmıştır ancak sorgulamada son 7 günde hiç sigara içmediğini belirtenlerin oranı sitizin grubunda %42,5, vareniklin grubunda %32,3 olarak anlamlı düzeyde daha yüksek bulunmuştur. Bu çalışmada davranış desteği sadece telefonla sigarayı bırakma hattına yönlendirilme şeklinde olmuştur.

Dördüncü ayda yapılan takipte, yan etki nedeni ile tedaviyi bıraktığını bildiren katılımcıların oranı, sitizin grubunda vareniklin grubuna kıyasla anlam-

lı olarak daha düşük olarak bulunmuştur (%16,5'e karşı %34,3). Katılımcıların bildirdiği yan etkiler, sitizin grubunda vareniklin grubuna göre anlamlı düzeyde daha az sıklıkta meydana gelmiştir. En sık bildirilen yan etkiler (anormal rüyalar görme ve mide bulantısı) sitizin grubundaki katılımcılar tarafından daha az sıklıkla bildirilmiştir.<sup>(21)</sup>

Güncel meta-analiz çalışmasında, sitizin alan katılımcılar ile vareniklin alan katılımcılar arasındaki bırakma oranlarındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı gösterilmiştir. (RR = 0,96, %95 GA = 0,63-1,45, P = 0,8464; 3 çalışma, 2508 katılımcı). Ancak bu sonuç sadece 3 çalışmaya dayanmakta ve çalışmalar arası önemli heterojenlik bulunmaktadır. GRADE değerlendirmesine göre bu sonuç düşük kesinliktedir.<sup>(21,24,27,28)</sup>

### **Sigarayı bırakmada sitizin ile Nikotin Replasman Tedavisinin karşılaştırılması**

2011-2013 yılları arasında Yeni Zelanda'da yürütülen randomize kontrollü bir çalışmada; sitizin 25 günlük tedavi, nikotin replasmanı ise 8 haftalık tedavi süresinde verilmiştir. İlk 1 ayda sigarayı bırakma oranları sitizin grubunda %40 (655'te 264), nikotin replasman tedavisi grubunda ise %31 (655'te 203) olarak önemli ölçüde daha yüksek bulunmuştur.

Sonuçlar 2. ve 6. ayda yapılan analizlerde de benzer çıkmıştır. Çalışmada ihtiyaç halinde sitizin kullanıcılarına da nikotin replasman tedavisi kullanımı önerilmektedir. Katılımcıların kendilerinin bildirdiği yan etkilerin sitizin grubunda daha sık olarak meydana geldiği gözlenmiştir (nikotin replasman tedavisi grubunda 134 katılımcı tarafından bildirilen 174 olay var iken, sitizin grubunda 204 katılımcı tarafından

bildirilen 288 olay bulunmaktadır). Sitizin grubunda en sık görülen yan etkiler ise mide bulantısı, kusma ve uyku bozuklukları olarak raporlanmıştır. Yan etki bildiren sitizin grubundaki katılımcıların bırakma tarihinden 1 hafta sonra %89'u ve 1 ay sonra %82'si sigarayı bırakmak isteyen birine sitizini önerebileceklerini söylemiştir. Katılımcılar arasında sigara bırakma gününden tekrar sigaraya başlamaya kadar geçen ortanca süre, sitizin grubunda 53 gün, nikotin replasman tedavisi grubunda ise 11 gün olarak saptanmış olup, anlamlı ölçüde fark izlenmiştir.<sup>(20)</sup>

İtalya'da yapılmış olan retrospektif bir çalışmada 40 günlük tedavi periyodu ile sitizin, vareniklin ve nikotin replasman tedavisi (NRT) karşılaştırılmıştır. Tedavi sonunda 1, 3 ve 6 ay sonraki sigara bırakma durumları nefes CO oranı ile doğrulanmıştır. Altıncı ay takiplerinde biyokimyasal olarak doğrulanmış sigarayı bırakma oranları sitizin grubunda (40 gün) %50,5, vareniklin grubunda (12 hafta) %55,9 ve NRT grubunda (8 hafta) %51,0 olarak bulunmuştur.

Sigarayı bırakma açısından sitizin ile vareniklin arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuş ( $p < 0,01$ ) ancak sitizin ile NRT arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır ( $p = 0,5597$ ). Vareniklin grubunda %20,6 oranında, sitizin grubunda ise %4,4 oranında yan etki bildirilmiştir. Yan etkiler genel olarak ciddi olmayan mide şikayetleri, baş ağrısı, uyku bozuklukları, bağırsak bozukluklarından oluşmuştur. NRT grubunda ise %6,4 oranında yan etki izlenmiştir (lokal dermatit ve baş ağrısı).<sup>(29)</sup>

Güncel meta-analiz çalışmasında, sitizin alan katılımcıların, NRT alan katılımcılara kıyasla denemenin sonunda sigarayı bırakma olasılıklarının önem-

li ölçüde daha yüksek olduğu gösterilmiştir. (RR= 1,36, %95 CI 1,06–1,73,  $p = 0,0152$ ; 2 deneme, 1511 katılımcı) GRADE değerlendirmesine göre bu sonuç orta kesinliktedir.<sup>(20,24,30)</sup>

### Sigarayı bırakmada sitizin ile plasebo karşılaştırmaları

Rigotti ve arkadaşlarının yaptığı üç gruplu, çift kör, randomize klinik bir çalışmada sitizin standart dozaj rejiminden farklı olarak 6 hafta ve 12 hafta süreyle 3x3 mg/gün olarak uygulanmış, tedavinin son 4 haftasında ve tedavi bitiminden 6 ay sonraki sigara bırakma etkinliği ve yan etki durumu plasebo ile karşılaştırılmıştır. Ayrıca görüşmelerde kısa danışmanlık verilmiştir. Sonuçlarda son 4 haftada ekshale edilen CO oranı ile doğrulanmış sigara içmeme oranı; 6 hafta süreyle sitizin kullananlarda %25,3, plaseboda %4,4 olarak belirgin anlamlı çıkmıştır ( $P < 0,01$ ).

Altı aylık sigara içmeme oranları ise sitizin kullananlarda %8,9, plaseboda %2,6 olarak belirlenmiş olup sitizinin sigara içmemede etkinliğini sürdürdüğü anlaşılmıştır ( $P = 0,002$ ). 12 hafta süreyle sitizin kullananlarda, nefes CO oranı ile doğrulanmış sigara içmeme oranı; tedavinin son 4 haftasında sitizin grubunda %32,6, plaseboda %7,0 olarak sonuçlanmıştır ( $P < 0,01$ ). Altı aylık sonuçlar ise sitizin grubunda %21,1, plaseboda %4,8 olarak sonuçlanmıştır ( $P < 0,01$ ).

Tedaviyle ortaya çıkan yan etkiler, 12 haftalık sitizin grubunda %68,2, 6 haftalık sitizin grubunda %63,9 ve plasebo grubunda %61,5 oranında bildirilmiştir. Yan etkilerin çoğu orta-hafif şiddette mide bulantısı, baş ağrısı, uykusuzluk, anormal rüya görme gibi problemlerden oluşmaktadır. Sitizin alan

katılımcılarda %3,3 ve plasebo alan katılımcılarda %1,1 oranında ciddi yan etkiler görülmüştür, ancak bunlar tedaviyle ilişkilendirilmemiştir. Bu çalışma sitizinin uzun dönem tedavide tolere edilebilirliğini ve plaseboya üstünlüğünü destekleyen bir çalışma olmuştur.<sup>(22)</sup>

2011 yılında yapılan tek merkezli, randomize, çift kör, plasebo kontrollü bir çalışmada sitizin ile plasebo tabletlerin 25 gün süreyle kullanımından 6. ay ve 12. ayda katılımcılar sigarayı bırakmış olmaları (ayda 5 adetten az içim ve son haftada hiç içmemiş olma, nefes CO düzeyinin 10 ppm'den düşük olması) ve yan etkiler açısından değerlendirilmiştir. Sonuçlarda sigarayı bırakmış olma açısından sitizinin plaseboya göre 3,4 kat daha etkili olduğu bulunmuştur.

Plasebo grubunda 3, sitizin grubunda 4 adet ciddi (akciğer kanseri, hemorajik inme, kardiyak arrest, KOAH) advers olay görülmüş, bunların tedavi fazından sonra olduğu ve uzun süredir devam eden hastalıkları olan katılımcıları içerdiği belirlenmiştir. Çoğunlukla mide ağrısı, ağız kuruluğu, hazımsızlık ve mide bulantısını kapsayan gastrointestinal bozukluklar, sitizin grubunda daha sık bildirilmiştir.<sup>(19)</sup>

Tayland'da yapılan randomize, çift kör, plasebo kontrollü bir çalışmada katılımcılara rastgele sitizin ya da plasebo ürün verilerek 25 günlük tedavi uygulanmış, ek olarak eczacılar tarafından teşvik edici görüşmelerle desteklenmiş ve 2, 4, 12, 24 ve 48. haftalarda sigarayı bırakma durumları sorgulanmıştır. Ayrıca başlangıçta ve dördüncü haftada katılımcıların serum kreatinin (SCr), tahmini glomerüler infiltrasyon hızı (eGFR), alanin aminotransferaz (ALT),

elektrokardiyografi (EKG), % pik ekspiratuvar akım hızı (%PEFR) ve 1. saniyedeki zorunlu ekspiratuvar hacim (FEV1) dahil olmak üzere laboratuvar ölçümleri gerçekleştirilmiştir.

Sonuçta ikinci, dördüncü ve 12. haftalarda sigarayı tam anlamıyla bırakmış olma oranı (nefes CO ölçümü ile) sitizin kullanıcılarında anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. 24 ve 48. haftalarda ise anlamlı fark elde edilememiştir. Sitizin grubundan 20 katılımcının (%66,7) ve plasebo grubundan 8 katılımcının (%66,7) tekrar sigaraya başladığı gözlenmiştir. Tekrar sigaraya başlamaya (nüks) kadar geçen gün sayısı ise gruplar arasında farklı bulunmamıştır. (p = 0,718). Yan etkiler sitizin grubunda %55,22 (n=37), plasebo grubunda %40,00 (n=26) oranında gözlemlenmiştir.

Bu yan etkilerin çoğu ciddi olmayan ishal, karın şişkinliği, baş dönmesi, uyuşukluk, ağız kuruluğu ve boğaz ağrısı olarak bildirilmiştir. Baş ağrısı sadece sitizin kullanan grupta görülmüştür. Ek olarak, laboratuvar izlemleri sitizinin kullanım güvenliğine katkı sağlamıştır. Sitizin grubundaki katılımcıların başlangıçtaki SCr, eGFR, ALT düzeyleri, anormal EKG bulguları, %PEFR farkı ve FEV1 düzeyi 4. haftadakine benzer izlenmiş ve plasebo grubu ile istatistiksel olarak anlamlı bir fark izlenmemiştir. 48. haftada anlamlı bir sonuç izlenemese de sitizin grubundaki sigara bırakma oranının plasebo bırakma oranından 2,4 kat daha yüksek olduğu bulunmuştur.

Bir önceki anlatılan çalışmada ise 3,4 kat olarak sonuçlanmıştı. Bunun sebebinin ise diğer çalışmalara göre daha fazla danışmanlık verilmesi olabileceği düşünülmüştür. Çünkü bu çalışmada 5 defa eczacı-

katılımcı görüşmesi sağlanmıştır (diğer çalışmada 1 defa danışmanlık verilmiştir).<sup>(31)</sup>

Güncel meta-analiz çalışmasında sitizin alan katılımcıların, kontrol koşulundaki katılımcılara kıyasla denemenin sonunda tütün içmeyi bırakma olasılıklarının önemli ölçüde daha yüksek olduğu gösterilmiştir. (RR = 2,65, %95 CI = 1,50–4,67, P < 0,001; 6 deneme, 5194 katılımcı) GRADE değerlendirmesinde bu sonuç orta kesinliktedir.<sup>(19,22,24,25,31,32,33)</sup>

### Sitizin tedavisi ve davranış terapisi

Davranışsal destek, farmakoterapi gibi sigarayı bırakmada yardımcı tedavi yöntemidir. Davranışsal destekler; bırakma konusunda tavsiyeler içeren yazılı veya video/ses kaydı materyalleri, internet ve cep telefonları aracılığıyla bilgi ve destek sunumu, doktor/hemşire ya da uzman danışmanlar tarafından verilen çok seanslı bireysel ya da grup terapi programları, yüz yüze veya telefonla bireysel danışmanlık seansları veya bunların kombinasyonlarını içerir.

Literatürde sadece davranış terapisi ile sitizin tedavisinin kıyaslandığı herhangi bir çalışmaya rastlanmadı. Sitizin etkisinin incelendiği plasebo kontrollü çalışmalarda her iki gruba davranış tedavisinin verildiği görülmektedir.<sup>(25,31,34)</sup> Ayrıca kapsamlı davranış desteğinin nasıl olması gerektiği standardize edilmemiştir. Bir metaanalizde, farmakoterapilerin etkinliğini inceleyen çalışmalarda, tütün bağımlılığında verilen davranış tedavilerinin güvenilir bir sınıflandırmasının olmaması, davranış desteğinin etkili bir şekilde sunulmasını engellediği ifade edilmektedir.<sup>(35)</sup>

Farmakoterapiye (NRT, vareniklin, bupropion, sitizin veya nortriptilin) ek olarak davranış desteği et-

kisinin incelendiği çalışmalarda sigarayı bırakmada başarı şansının; sadece kısa bir tavsiye veya desteğe kıyasla daha kapsamlı davranış desteği sağlandığında yüzde 70 ila 100 oranında arttığı gösterilmiştir. Ancak daha fazla görüşme sağlamanın altı ay veya daha uzun sürede sigarayı bırakan kişi sayısını artırdığına dair net bir kanıt bulunamamıştır.<sup>(36)</sup>

Çalışmada katılımcıların bırakmaya motive olup olmadıklarına göre sigara bırakma oranlarının değiştiğine dair bir kanıt tespit edilememiştir (p = 0,09). Desteğin uzman/uzman olmayan sağlık personeli ya da bireyselleştirilmiş telefon mesajı ile sağlanması ve davranış desteği süresini kontrol eden üç ayrı keşifsel meta-regresyonda ise; etkinlik açısından bir değişiklik saptanmamıştır (sırasıyla p değerleri 0,37, 0,08 ve 0,46). Daha fazla terapi seansı sunan çalışmaların daha büyük etkilere sahip olduğuna dair yalnızca zayıf kanıtlar elde edilmiştir.

Keşifsel bir meta-regresyonda ne terapi sayısı (p = 0,85) ne de terapi süresi (p = 0,46) tek başına veya kombinasyon halinde (p = 0,73) sigara bırakma üzerindeki etkide bir değişiklik sağlamamıştır. Katılımcıların sağlık merkezlerinde seçilmesi (RR 1,97, %95 CI 1,79 ila 2,18, 43 deneme, 13863 katılımcı), dış ortamlarda seçilmesine göre (RR 1,53, %95 CI 1,33 ila 1,76, 8 deneme, 4906 katılımcı) sigarayı bırakma üzerine daha etkili bulunmuştur.<sup>(36)</sup>

### Sitizin tedavisinde kontraendikasyon oluşturan durumlar ve sık görülen yan etkiler

Sitizin tedavisi kontrendikasyonları; kontrolsüz arteriyel hipertansiyon, ileri ateroskleroz, mevcut psikiyatrik tanı, gebelik ve emzirmedir. Sitizin ile bildirilen yan etkiler ise büyük ölçüde gastrointes-

tinal şikayetler (hazımsızlık ve mide bulantısı), ağız kuruluğu ve kendi kendini sınırlayan uyku bozukluklarıdır.<sup>(19,20)</sup> Bu bilgiler yapılan bilimsel araştırmalardan elde edilmiş olup tedavi sırasında preparat kısa ürün bilgisinden yararlanılması önerilir.

### Sonuç

Sitizin hali hazırda 18 ülkede jenerik veya reçeteli ilaç olarak mevcuttur, 2017'de Kanada'da reçetesiz satılan doğal sağlık ürünü olarak lisanslanmıştır ve Ocak 2024'te İngiltere'de reçeteye satılmaya başlanmıştır. Ancak ABD'de kullanımını henüz onaylanmamıştır ve ticari olarak bulunmamaktadır.<sup>(37)</sup>

Sitizin hem ülkemizde hem de başka ülkelerde diğer farmakolojik yöntemlere göre maliyet açısından oldukça ekonomiktir. Ayrıca bitki bazlı olması hastaların ilgisini çekmektedir. Bu özellikleri sigarayı bırakmada avantaj olarak değerlendirilebilir.

Dozaj ve tedavi süresi konusunda standart tedavi 1,5 mg'lık tabletlerle 25 günlük tedavi şeklinde olsa da uzatılmış tedavi sürelerinin sigarayı bırakmaya daha yardımcı olabileceği söylenebilir. Tolerans ve yan etki açısından yapılan incelemelere ek, daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Sigarayı bırakmada sitizin; plasebo ve NRT'ye göre üstün etkinliktedir, varenikline göreyse daha yüksek etkide olmasa da daha düşük etkide de değildir.<sup>(38)</sup> Ayrıca literatürde sitizin ile bupropionun kar-

şılaştırıldığı herhangi bir çalışmaya rastlanmamıştır. Yan etkiler açısından da; sitizin, plasebo ve NRT'ye göre daha fazla yan etkiye neden olmuşken, varenikline göre daha az yan etkiler izlenmiştir. Görülen yan etkilerin çoğu ciddi boyutta olmayıp mide bulantısı, baş ağrısı, uyku bozukluğu, anormal rüyalar görme en fazla oranda bildirilmiştir.

Davranış desteği ne kadar süre, ne kadar sıklıkta veya kim tarafından yapılırsa yapılsın düzenli olarak yapıldığında sigarayı bırakmada ve tekrar başlamamayı sağlamada etkili bir faktördür. Bir inceleme-müdahale çalışmasında sigarayı bırakmak için farmakoterapi kullanan kişilere şahsen veya telefonla davranışsal destek sağlamanın bırakma oranlarını artırdığına dair yüksek kesinlikte kanıtlar bulunmuştur.<sup>(39)</sup>

Sitizin; sigarayı bırakmada etkililiği, yan etki açısından güvenliliği ve düşük maliyetiyle tütün bağımlılığı ile mücadelede umut vadeden bir farmakoterapi yöntemi olmaktadır. Her medikal yöntemde olduğu gibi sitizin kullananlarda da davranış desteği tütün bağımlılığı yönetiminde etkinliği artıracaktır.

Sitizinin dünya çapında yaygın olarak ve güvenle kullanılabilmesi için yaş, cinsiyet ve sosyoekonomik açıdan çeşitli gruplarda ve hastaneler, klinikler ve bireysel tedavi merkezleri gibi farklı klinik ortamlarda daha fazla sayıda çalışma yapılmasına ihtiyaç vardır.

## Referanslar:

1. Barua RS, Rigotti NA, Benowitz NL, Cummings KM, Jazayeri MA, Morris PB et al. 2018 ACC Expert consensus decision pathway on tobacco cessation treatment: A report of the American College of Cardiology Task Force on clinical expert consensus documents. *J Am Coll Cardiol* 2018;72(25):3332-65.
2. Lopez AD, Collishaw NE, Piha T. A descriptive model of the cigarette epidemic in developed countries. *Tob Control* 1994;3(3):242-7.
3. Christopher JL, Aravkin AY, Zheng P, Abbafati C, Abbas KM, Abbasi-Kangevari M et al. GBD 2019 Risk Factors Collaborators. Global burden of 87 risk factors in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet* 2020;396(10258):1223-49.
4. WHO global report: mortality attributable to tobacco Accessed from <https://www.who.int/publications/i/item/9789241564434> on 17/01/2025.
5. WHO. WHO report on the global tobacco epidemic, 2023: protect people from tobacco smoke. Accessed from <https://www.who.int/publications/i/item/9789240077164> on 17/01/2025.
6. Csordas A, Wick G, Laufer G, Bernhard D. An evaluation of the clinical evidence on the role of inflammation and oxidative stress in smoking-mediated cardiovascular disease. *Biomark Insights* 2008 Mar 1;3:127-39.
7. Giudice R, Izzo R, Manzi MV, Pagnano G, Santoro M, Rao MA et al. Lifestyle-related risk factors, smoking status and cardiovascular disease. *High Blood Press Cardiovasc Prev* 2012;19(2):85-92.
8. Volpe M, Battistoni A, Gallo G, Rubattu S, Tocci G. Writing Committee; Scientific Societies. Executive summary of the 2018 joint consensus document on cardiovascular disease prevention in Italy. *High Blood Press Cardiovasc Prev* 2018;25(3):327-41.
9. A U.S. Public Health Service report. A clinical practice guideline for treating tobacco use and dependence: 2008 update. *American journal of preventive medicine* 2008;35(2):158-76.
10. Livingstone Banks J, Lindson N, & Hartmann Boyce, J. Effects of interventions to combat tobacco addiction: Cochrane update of 2021 to 2023 reviews. *Addiction* 2024; 119(12): 2101-15.
11. Çalışma ve Sosyal Güvenlik Bakanlığı: 2025 Yılında Uygulanacak Yeni Asgari Ücret 22 Bin 104 Lira Olarak Belirlendi <https://www.csgeb.gov.tr/haberler/2025-yilinda-uygulanacak-yeni-asgari-ucret-22-bin-104-lira-olarak-belirlendi/> adresinden 17/01/2025 tarihinde erişilmiştir.
12. Tutka P, Zatoński W. Cytisine for the treatment of nicotine addiction: from a molecule to therapeutic efficacy. *Pharmacol Rep* 2006;58(6):777-98.
13. Laidlaw PP. Laburnum Poisoning and Cytisine. *Proc R Soc Med* 1912;5(Ther Pharmacol Sect):10-8.
14. De Biasi M, Dani JA. Reward, addiction, withdrawal to nicotine. *Annu Rev Neurosci* 2011;34:105-30.
15. Aguado R, Mata S, Sanz-Novo M, Alonso ER, León I, Alonso JL. The Nicotinic Agonist Cytisine: The Role of the NH<sub>2</sub>-N Interaction. *J Phys Chem Lett* 2022;13(42):9991-6.
16. Sala M, Braida D, Pucci L, Manfredi I, Marks MJ, Wageman CR et al. CC4, a dimer of cytisine, is a selective partial agonist at  $\alpha 4\beta 2 / \alpha 6\beta 2$  nAChR with improved selectivity for tobacco smoking cessation. *Br J Pharmacol* 2013;168(4):835-49.
17. Jeong SH, Newcombe D, Sheridan J, Tingle M. Pharmacokinetics of cytisine, an  $\alpha 4 \beta 2$  nicotinic receptor partial agonist, in healthy smokers following a single dose. *Drug Test Anal* 2015;7(6):475-82.
18. Etter JF. Cytisine for smoking cessation: a literature review and a meta-analysis. *Arch Intern Med* 2006;166(15):1553-9.
19. West R, Zatoński W, Cedzynska M, Lewandowska D, Pazik J, Aveyard P et al. Placebo-controlled trial of cytisine for smoking cessation. *N Engl J Med* 2011;365(13):1193-200.
20. Walker N, Howe C, Glover M, McRobbie H, Barnes J, Nosa V et al. Cytisine versus nicotine for smoking cessation. *N Engl J Med* 2014;371(25):2353-62.
21. Courtney RJ, McRobbie H, Tutka P, Weaver NA, Petrie D, Mendelsohn CP et al. Effect of cytisine vs varenicline on smoking cessation: A randomized clinical trial. *JAMA* 2021;326(1):56-64.
22. Rigotti NA, Benowitz NL, Prochaska J, Leischow S, Nides M, Blumenstein B et al. Cytisinicline for smoking cessation: A rand-

**Ahntı Kodu:** Nur Savran F, ve Ark. Nikotin bağımlılığında sitizin tedavisi. *Jour Turk Fam Phy* 2025; 16 (2): 124-136. Doi: 10.15511/tjfp.25.00224.

- omized clinical trial. *JAMA* 2023;330(2):152-60.
23. Pozzi P, Boffi R, Veronese C, Trussardo S, Valsecchi C, Sabia F et al. Cytisine as a smoking cessation aid: Preliminary observations with a modified therapeutic scheme in real life. *Tumori* 2024;110(2):124-31.
  24. Puljević C, Stjepanović D, Meciar I, Kang H, Chan G, Morphett K et al. Systematic review and meta-analyses of cytisine to support tobacco cessation. *Addiction* 2024;119(10):1713-25.
  25. Pastorino U, Ladisa V, Trussardo S, Sabia F, Rolli L, Valsecchi C et al. Cytisine therapy improved smoking cessation in the randomized screening and multiple intervention on Lung Epidemics Lung Cancer Screening Trial. *J Thorac Oncol* 2022;17(11):1276-86.
  26. Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi. Dokümanlar: Nikitabs Kullanımı. <https://hastane.erbakan.edu.tr/kalite-web/yonetim/Dokumanlar/7qTfjPOA0xLBo0yp2/eAOkOZSfbcy6z-kBw/nexxQVp02oywHWe0Eew1r13L3jirK7gB.pdf> adresinden 17/01/2025 tarihinde erişilmiştir.
  27. Walker N, Smith B, Barnes J, Verbiest M, Parag V, Pokhrel S et al. Cytisine versus varenicline for smoking cessation in New Zealand indigenous Māori: a randomized controlled trial. *Addiction* 2021;116(10):2847-58.
  28. Oreskovic T, Percac-Lima S, Ashburner JM, Tiljak H, Rifel J, Klemenc Ketiš Z et al. Cytisine versus varenicline for smoking cessation in a primary care setting: A randomized non-inferiority trial. *Nicotine Tob Res* 2023;25(9):1547-55.
  29. Tinghino B, Cardellicchio S, Corso F, Cresci C, Pittelli V, Principe R et al. Cytisine for smoking cessation: A 40-day treatment with an induction period. *Tob Prev Cessat* 2024;10:10.
  30. Tindle HA, Freiberg MS, Cheng DM, Gnatienco N, Blokhina E, Yaroslavtseva T et al. Effectiveness of varenicline and cytisine for alcohol use reduction among people with HIV and substance use: A randomized clinical trial. *JAMA Netw Open* 2022;5(8):e2225129.
  31. Phusahat P, Dilokthornsakul P, Boonsawat W, Zaeoue U, Hansuri N, Tawinkan N et al. Efficacy and safety of cytisine in combination with a Community Pharmacists' counselling for smoking cessation in Thailand: A randomized double-blinded placebo-controlled trial. *Int J Environ Res Public Health* 2022;19(20):13358.
  32. Dogar O, Keding A, Gabe R, Marshall AM, Huque R, Barua D et al. Cytisine for smoking cessation in patients with tuberculosis: a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial. *Lancet Glob Health* 2020;8(11):e1408-e1417.
  33. Vinnikov, D, Brimkulov, N, Burjubaeva, A. A double-blind, randomised, placebo-controlled trial of cytisine for smoking cessation in medium-dependent workers. *Journal of Smoking Cessation* 2008;3(1):57-62.
  34. Nides M, Rigotti NA, Benowitz N, Clarke A, Jacobs C. A multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled phase 2b trial of cytosinicline in adult smokers (the ORCA-1 trial). *Nicotine Tob Res* 2021;23:1656-63.
  35. Michie S, Hyder N, Walia A, West R. Development of a taxonomy of behaviour change techniques used in individual behavioural support for smoking cessation. *Addict Behav* 2011;36(4):315-9.
  36. Stead LF, Koilpillai P, Fanshawe TR, Lancaster T. Combined pharmacotherapy and behavioural interventions for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2016;3(3):CD008286.
  37. Reddy KP, Paltiel AD, Freedberg KA, Rigotti NA. Public health impact of FDA's request for additional safety data on cytisine for tobacco cessation. *JAMA Health Forum* 2024;5(8):e242647.
  38. 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.
  39. 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.

**Ahntı Kodu:** Nur Savran F, ve Ark. Nikotin bağımlılığında sitizin tedavisi. *Jour Turk Fam Phy* 2025; 16 (2): 124-136. Doi: 10.15511/tjtfp.25.00224.