

ALLEGATO I

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

CHAMPIX 0,5 mg compresse rivestite con film

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni compressa rivestita con film contiene 0,5 mg di vareniclina (come tartrato)

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Compresse rivestite con film.

Compresse rivestite con film da 0,5 mg: compresse di colore bianco a forma di capsula, biconvesse e con la scritta "Pfizer" incisa su un lato e "CHX 0,5" sull'altro.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

CHAMPIX è indicato per la cessazione dell'abitudine al fumo negli adulti.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Le terapie per la cessazione dell'abitudine al fumo hanno maggiore probabilità di successo in pazienti motivati a smettere di fumare e che ricevono una consulenza aggiuntiva e di supporto.

CHAMPIX viene utilizzato per uso orale. La dose raccomandata di vareniclina è 1 mg due volte al giorno dopo una settimana di aumenti della dose effettuati secondo il seguente schema:

Giorni 1– 3:	0,5 mg una volta al giorno
Giorni 4 – 7:	0,5 mg due volte al giorno
Giorno 8 – fine del trattamento:	1 mg due volte al giorno

Il paziente deve stabilire una data per smettere di fumare. Il trattamento con CHAMPIX deve iniziare 1-2 settimane prima di questa data.

Nei pazienti che non tollerano gli effetti avversi di CHAMPIX la dose può essere ridotta temporaneamente o in modo permanente a 0,5 mg due volte al giorno.

Le compresse di CHAMPIX devono essere deglutite intere con acqua. CHAMPIX può essere assunto a stomaco pieno o vuoto.

I pazienti devono essere trattati con CHAMPIX per 12 settimane.

Per i pazienti che hanno smesso di fumare con successo alla fine della 12^a settimana, si può prendere in considerazione un ulteriore ciclo di trattamento di 12 settimane con CHAMPIX alla dose di 1 mg due volte al giorno (vedere paragrafo 5.1).

Non sono disponibili dati sull'efficacia di un ulteriore ciclo di trattamento di 12 settimane nei pazienti che non riescono a smettere di fumare durante la terapia iniziale o che riprendono a fumare dopo il trattamento.

Nel corso della terapia per la cessazione dell'abitudine al fumo, il rischio di ricaduta è alto nel periodo immediatamente successivo alla fine del trattamento. Nei pazienti ad alto rischio di ricaduta, si può prendere in considerazione una riduzione graduale della dose (vedere paragrafo 4.4).

Pazienti con insufficienza renale

Non è necessario un aggiustamento del dosaggio nei pazienti con compromissione renale da lieve (clearance della creatinina > 50 ml/min e ≤ 80 ml/min) a moderata (clearance della creatinina ≥ 30 ml/min e ≤ 50 ml/min).

Nei pazienti con compromissione renale moderata che presentano eventi avversi non tollerati la dose può essere ridotta a 1 mg una volta al giorno.

Nei pazienti con compromissione renale grave (clearance della creatinina < 30 ml/min) la dose raccomandata di CHAMPIX è di 1 mg una volta al giorno. La somministrazione deve iniziare alla dose di 0,5 mg una volta al giorno per i primi 3 giorni, per poi essere aumentata ad 1 mg una volta al giorno. A causa dell'esperienza clinica insufficiente con CHAMPIX in pazienti che si trovano nella fase terminale della malattia renale, il trattamento non è raccomandato in questa popolazione di pazienti (vedere paragrafo 5.2).

Pazienti con compromissione epatica

Non è necessario un aggiustamento del dosaggio nei pazienti con compromissione epatica (vedere paragrafo 5.2).

Pazienti anziani

Non è necessario un aggiustamento del dosaggio nei pazienti anziani (vedere paragrafo 5.2). Poiché una riduzione della funzionalità renale è più probabile nei pazienti anziani, il medico prescrittore deve prendere in considerazione le condizioni renali dei pazienti anziani.

Pazienti pediatrici

L'uso di CHAMPIX non è raccomandato nei bambini o negli adolescenti di età inferiore ai 18 anni a causa dei dati insufficienti sulla sicurezza e l'efficacia (vedere paragrafo 5.2).

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Effetto della cessazione dell'abitudine al fumo: Le modificazioni fisiologiche che derivano dalla cessazione dell'abitudine al fumo, con o senza trattamento di CHAMPIX, possono alterare la farmacocinetica o la farmacodinamica di alcuni medicinali per i quali può essere necessario un aggiustamento del dosaggio (ad esempio teofillina, warfarin e insulina). Poiché il fumo induce il citocromo CYP1A2, la cessazione dell'abitudine al fumo può determinare un incremento dei livelli plasmatici dei substrati del CYP1A2.

Depressione, idee suicide e comportamento suicidario e tentativi di suicidio sono stati segnalati in pazienti che hanno cercato di smettere di fumare con Champix nella fase di commercializzazione del prodotto. Non tutti i pazienti avevano smesso di fumare quando si sono manifestati i sintomi e non tutti i pazienti presentavano patologie psichiatriche preesistenti. I medici devono essere consapevoli della possibile insorgenza di una sintomatologia depressiva significativa in pazienti che cercano di smettere di fumare e devono di conseguenza informarne i pazienti. Il trattamento con Champix deve essere interrotto immediatamente se si osservano agitazione, umore depresso o alterazioni del comportamento che preoccupano il medico, il paziente, la famiglia o coloro che si prendono cura del paziente, oppure se il paziente sviluppa idee suicide o un comportamento suicidario.

L'umore depresso, raramente associato a idee suicide e tentativi di suicidio, può essere un sintomo della sospensione di nicotina. Inoltre, la cessazione dell'abitudine al fumo, con o senza farmacoterapia, è stata associata ad un'esacerbazione di patologie psichiatriche preesistenti (ed esempio depressione).

Non sono state stabilite la sicurezza e l'efficacia di Champix in pazienti con gravi malattie psichiatriche come schizofrenia, disturbi bipolari e disturbi depressivi maggiori. E' necessario fare attenzione nei pazienti con una storia di malattia psichiatrica e i pazienti devono essere consigliati di conseguenza.

Non c'è esperienza clinica sull'uso di CHAMPIX in pazienti affetti da epilessia.

Alla fine del trattamento, l'interruzione di CHAMPIX è stata associata ad un aumento di irritabilità, desiderio compulsivo di fumare, depressione e/o insonnia in fino al 3% dei pazienti. Di conseguenza il medico prescrittore deve informare il paziente e discutere o considerare la necessità di una riduzione graduale della dose.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Sulla base alle caratteristiche di vareniclina ed all'esperienza clinica ad oggi disponibile, CHAMPIX non presenta interazioni clinicamente significative con altri medicinali. Non è raccomandato un aggiustamento del dosaggio di CHAMPIX o dei medicinali co-somministrati di seguito elencati.

Gli studi *in vitro* indicano che è improbabile che vareniclina alteri la farmacocinetica dei composti che vengono principalmente metabolizzati dagli enzimi del citocromo P450.

Inoltre, poiché il metabolismo di vareniclina rappresenta meno del 10% della sua clearance, è improbabile che i farmaci che notoriamente agiscono sul sistema del citocromo P450 alterino la farmacocinetica di vareniclina (vedere paragrafo 5.2) e pertanto in questi casi non è necessario un aggiustamento del dosaggio di CHAMPIX.

Gli studi *in vitro* dimostrano che vareniclina alle concentrazioni terapeutiche non inibisce nell'uomo le proteine renali di trasporto. Pertanto, è improbabile che la vareniclina alteri l'effetto dei farmaci eliminati attraverso la secrezione renale (ad esempio metformina – vedere di seguito).

Metformina: Vareniclina non ha alterato la farmacocinetica di metformina. Metformina non ha avuto effetti sulla farmacocinetica di vareniclina.

Cimetidina: La somministrazione concomitante di cimetidina e vareniclina ha aumentato l'esposizione sistemica di vareniclina del 29% a causa di una riduzione della clearance renale di vareniclina. Non si raccomanda un aggiustamento di dosaggio in caso di somministrazione concomitante di cimetidina in soggetti con funzionalità renale normale o in pazienti con compromissione renale da lieve a moderata. In pazienti con grave compromissione renale, l'uso concomitante di cimetidina e vareniclina deve essere evitato.

Digossina: Vareniclina non ha alterato la farmacocinetica di digossina allo *steady-state*.

Warfarin: Vareniclina non ha alterato la farmacocinetica di warfarin. Il tempo di protrombina (INR) non è stato alterato dalla vareniclina. La stessa cessazione dell'abitudine al fumo può determinare alterazioni della farmacocinetica di warfarin (vedere paragrafo 4.4.).

Alcolici: I dati clinici su una potenziale interazione tra gli alcolici e vareniclina sono limitati.

Uso con altre terapie per la cessazione dell'abitudine al fumo:

Bupropione: Vareniclina non ha alterato la farmacocinetica di bupropione allo *steady-state*.

Terapia sostitutiva a base di nicotina (NRT): Quando vareniclina e la NRT per via transdermica sono state somministrate insieme a soggetti fumatori per 12 giorni, è stata osservata una riduzione statisticamente significativa della pressione media sistolica (media 2,6 mmHg) misurata l'ultimo giorno dello studio. In questo studio, l'incidenza di nausea, cefalea, vomito, capogiro, dispepsia e stanchezza è stata superiore per la combinazione vareniclina ed NRT rispetto alla sola NRT.

La sicurezza e l'efficacia di CHAMPIX in combinazione con altre terapie per la cessazione dell'abitudine al fumo non è stata studiata.

4.6 Gravidanza e allattamento

Non vi sono dati adeguati sull'impiego di CHAMPIX in donne in gravidanza. Gli studi condotti su animali hanno evidenziato una tossicità riproduttiva (vedere paragrafo 5.3). Il rischio potenziale per gli esseri umani non è noto. CHAMPIX non deve essere usato durante la gravidanza.

Non è noto se vareniclina viene escreta nel latte materno. Gli studi condotti su animali suggeriscono che vareniclina viene escreta nel latte materno. La decisione se continuare/interrompere l'allattamento o continuare/interrompere la terapia con CHAMPIX deve essere presa tenendo in considerazione il beneficio dell'allattamento per il bambino ed il beneficio della terapia con CHAMPIX per la donna.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

CHAMPIX può alterare in modo trascurabile o lieve la capacità di guidare veicoli e utilizzare macchinari. CHAMPIX può causare capogiri e sonnolenza e pertanto può alterare la capacità di guidare veicoli e utilizzare macchinari. Si consiglia ai pazienti di non guidare, utilizzare macchinari complessi o intraprendere attività potenzialmente pericolose fino a quando non sia noto se questo medicinale altera la capacità di svolgere queste attività.

4.8 Effetti indesiderati

La cessazione dell'abitudine al fumo con o senza trattamento è associata a diversi sintomi. Ad esempio, in pazienti che cercano di smettere di fumare sono stati riportati stati d'animo disforico o depresso; insonnia, irritabilità, frustrazione o rabbia; ansia; difficoltà di concentrazione; irrequietezza; riduzione della frequenza cardiaca; aumento dell'appetito o aumento di peso. Non è stato fatto un tentativo né relativamente al disegno degli studi né per quanto concerne l'analisi degli studi con CHAMPIX per distinguere gli eventi avversi associati al trattamento con il farmaco in studio da quelli possibilmente associati alla sospensione di nicotina.

Gli studi clinici hanno incluso circa 4.000 pazienti trattati con CHAMPIX per un periodo di trattamento fino ad 1 anno (esposizione media di 84 giorni). In generale, quando si sono verificate reazioni avverse, l'insorgenza è stata nella prima settimana di terapia; la gravità è stata generalmente da lieve a moderata e per quanto concerne l'incidenza delle reazioni avverse non sono state riscontrate differenze in base ad età, razza o sesso di appartenenza.

In pazienti trattati con la dose raccomandata di 1 mg BID, dopo un periodo iniziale di aumento graduale della dose l'evento avverso più comunemente segnalato è stato la nausea (28,6%). Nella maggior parte dei casi la nausea si è verificata nella fase iniziale del periodo di trattamento, è stata di gravità da lieve a moderata ed ha raramente comportato l'interruzione del trattamento.

La percentuale di interruzione del trattamento a causa di eventi avversi è stata dell'11,4% per vareniclina rispetto al 9,7% per il placebo. In questo gruppo, le percentuali di interruzione a causa degli eventi avversi più comuni nei pazienti in trattamento con vareniclina sono state le seguenti: nausea (2,7% *versus* 0,6% per il placebo), cefalea (0,6% *versus* 1,0% per il placebo), insonnia (1,3% *versus* 1,2% per il placebo) e alterazione dell'attività onirica (0,2% *versus* 0,2% per il placebo).

Nella tabella sottostante tutte le reazioni avverse che si sono verificate con un'incidenza superiore al placebo sono elencate per classe sistemica organica e frequenza (molto comune ($\geq 1/10$), comune ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), non comune ($\geq 1/1.000$ a $\leq 1/100$) e raro ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$)). All'interno di ogni gruppo di frequenza, gli effetti indesiderati sono elencati in ordine di gravità decrescente.

Classe sistemica	Reazioni avverse da farmaco
organica	
Infezioni e infestazioni	
Non comune	Bronchite, rinofaringite, sinusite, infezioni micotiche, infezioni virali
Alterazioni del metabolismo e della nutrizione	
Comune	Aumento dell'appetito
Non comune	Anoressia, riduzione dell'appetito, polidipsia
Disturbi psichiatrici	
Molto comune	Alterazione dell'attività onirica, insonnia
Non comune	Reazioni di panico, bradifrenia, alterazioni del pensiero, alterazioni degli stati d'animo
Alterazioni del sistema nervoso	
Molto comune	Cefalea
Comune	Sonnolenza, capogiro, disgeusia
Non comune	Tremori, alterazione della coordinazione, disartria, ipertonìa, irrequietezza, disforia, ipoestesia, ipogeusia, letargia, aumento della libido, riduzione della libido
Alterazioni cardiache	
Non comune	Fibrillazione atriale, palpitazioni
Disturbi oculari	
Non comune	Scotoma, alterazione del colore dello sclera, dolore oculare, midriasi, fotofobia, miopia, aumento della lacrimazione
Alterazioni dell'apparato uditivo e vestibolare	
Non comune	Tinnito
Alterazioni dell'apparato respiratorio, del torace e del mediastino	
Non comune	Dispnea, tosse, raucedine, dolore faringo-laringeo, irritazione alla gola, congestione delle vie respiratorie, congestione sinusale, gocciolamento retronasale, rinorrea, russare
Alterazioni dell'apparato gastrointestinale	
Molto comune	Nausea
Comune	Vomito, stipsi, diarrea, distensione addominale, disturbi di stomaco, dispepsia, flatulenza, secchezza delle fauci
Non comune	Ematemesi, ematochezia, gastrite, malattia da reflusso gastroesofageo, dolore addominale, alterate abitudini intestinali, feci alterate, eruttazione, stomatite aftosa, dolore gengivale, lingua impaniata
Alterazioni della cute e del tessuto sottocutaneo	
Non comune	Rash generalizzato, eritema, prurito, acne, iperidrosi, sudorazioni notturne
Alterazioni dell'apparato muscoloscheletrico e tessuto connettivo	
Non comune	Rigidità delle articolazioni, spasmi muscolari, dolore della parete toracica, costocondrite
Alterazioni renali e delle vie urinarie	
Non comune	Glicosuria, nicturia, poliuria
Disordini del sistema riproduttivo e della mammella	
Non comune	Menorragia, perdite vaginali, disfunzioni sessuali
Disordini generali e alterazioni del sito di somministrazione	
Comune	Affaticamento
Non comune	Disturbi al torace, dolore al torace, piressia, sensazione di freddo, astenia, disturbi del ritmo circadiano del sonno, malessere, cisti
Indagini diagnostiche	

Classe sistemica organica	Reazioni avverse da farmaco
Non comune	Aumento della pressione del sangue, depressione del segmento ST all'elettrocardiogramma, riduzione dell'ampiezza dell'onda T all'elettrocardiogramma, aumento della frequenza cardiaca, alterazione dei test di funzionalità epatica, riduzione della conta piastrinica, aumento di peso, alterazioni dello sperma, aumento della proteina C-reattiva, riduzione della calcemia

Nella fase successiva alla commercializzazione del prodotto sono stati segnalati casi di infarto del miocardio, depressione e idee suicide in pazienti che assumevano vareniclina (vedere paragrafo 4.4). Sono state inoltre segnalate reazioni di ipersensibilità come angioedema e edema facciale.

4.9 Sovradosaggio

Non sono stati segnalati casi di sovradosaggio negli studi clinici condotti nella fase che ha preceduto la commercializzazione.

In caso di sovradosaggio, si dovranno avviare le necessarie misure di supporto standard.

E' stato dimostrato che la vareniclina è dializzabile in pazienti che si trovano nella fase terminale della malattia renale (vedere paragrafo 5.2); tuttavia, non vi è esperienza con la dialisi a seguito di sovradosaggio.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: farmaci usati nella dipendenza da nicotina, codice ATC: NO7BA03

Vareniclina si lega con elevata affinità e selettività ai recettori nicotinici neuronali dell'acetilcolina $\alpha 4\beta 2$, dove agisce come un agonista parziale, composto che possiede sia attività agonista, con un'efficacia intrinseca inferiore a quella della nicotina, che attività antagonista in presenza di nicotina.

Gli studi di elettrofisiologia *in vitro* e gli studi neurochimici *in vivo* hanno dimostrato che vareniclina si lega ai recettori nicotinici neuronali dell'acetilcolina $\alpha 4\beta 2$ e stimola l'attività mediata dai recettori, ma in misura significativamente inferiore rispetto alla nicotina. La nicotina compete per lo stesso sito di legame $\alpha 4\beta 2$ nAChR per il quale vareniclina possiede una maggiore affinità. Pertanto, vareniclina può bloccare in modo efficace la capacità della nicotina di attivare appieno i recettori $\alpha 4\beta 2$ ed il sistema dopaminergico mesolimbico, il meccanismo neuronale alla base del rinforzo e della gratificazione sperimentati con l'abitudine al fumo. La vareniclina è altamente selettiva e si lega al sottotipo del recettore $\alpha 4\beta 2$ ($K_i=0,15$ nM) in misura più potente rispetto agli altri recettori nicotinici comuni ($\alpha 3\beta 4$ $K_i=84$ nM, $\alpha 7$ $K_i= 620$ nM, $\alpha 1\beta \gamma \delta$ $K_i= 3.400$ nM), o ai recettori e trasportatori non nicotinici ($K_i > 1\mu M$, ad eccezione dei recettori 5-HT₃: $K_i=350$ nM).

L'efficacia di CHAMPIX nella cessazione dell'abitudine al fumo è il risultato dell'attività agonista parziale della vareniclina a livello del recettore nicotinico $\alpha 4\beta 2$ dove il suo legame produce un effetto sufficiente ad alleviare i sintomi del desiderio compulsivo e dell'astinenza (attività agonista), determinando contemporaneamente una riduzione degli effetti della gratificazione e del rinforzo dell'abitudine al fumo, impedendo il legame nicotinico ai recettori $\alpha 4\beta 2$ (attività antagonista).

Efficacia clinica

L'efficacia di CHAMPIX nella cessazione dell'abitudine al fumo è stata dimostrata in 3 studi clinici che hanno coinvolto fumatori cronici (≥ 10 sigarette al giorno). 2.619 pazienti sono stati trattati con CHAMPIX 1 mg BID (aumento graduale della dose durante la prima settimana), 669 pazienti hanno ricevuto bupropione 150 mg BID (anch'esso aumentato gradualmente) e 684 pazienti hanno ricevuto placebo.

Studi clinici di confronto

Due identici studi clinici prospettici in doppio cieco hanno confrontato l'efficacia di CHAMPIX (1 mg due volte al giorno), bupropione a rilascio prolungato (150 mg due volte al giorno) e placebo nella cessazione dell'abitudine al fumo. In questi studi della durata di 52 settimane, i pazienti hanno ricevuto il trattamento per 12 settimane, seguite da un fase di 40 settimane senza trattamento.

L'endpoint primario dei due studi era costituito dalla Percentuale di Cessazione Continua di 4 settimane (*4 week Continuous Quit Rate* - 4W-CQR) dalla 9^a alla 12^a settimana, confermata dal livello di monossido di carbonio (CO). L'endpoint primario per CHAMPIX ha dimostrato una superiorità statisticamente superiore rispetto a bupropione e placebo.

Dopo la fase di 40 settimane senza trattamento, un endpoint secondario chiave per entrambi gli studi è stato la Percentuale di Astinenza Continua (*Continuous Abstinence Rate* - CA) alla 52^a settimana. La CA è stata definita come la proporzione di tutti i soggetti trattati che non hanno fumato (neanche una tirata di sigaretta) dalla 9^a alla 52^a settimana e che non hanno presentato una misurazione di CO espirato > 10 ppm. La 4W-CQR (dalla 9^a alla 12^a settimana) e la percentuale di CA (dalla 9^a alla 52^a settimana) relative agli studi 1 e 2 sono incluse nella seguente tabella:

	Studio 1 (n=1.022)		Studio 2 (n=1.023)	
	4W CQR	CA sett. 9-52	4W CQR	CA sett. 9-52
CHAMPIX	44,4%	22,1%	44,0%	23,0%
Bupropione	29,5%	16,4%	30,0%	15,0%
Placebo	17,7%	8,4%	17,7%	10,3%
Odds ratio CHAMPIX <i>versus</i> placebo	3,91 p<0,0001	3,13 p<0,0001	3,85 p<0,0001	2,66 p<0,0001
Odds ratio CHAMPIX <i>versus</i> bupropione	1,96 p<0,0001	1,45 p=0,0640	1,89 p<0,0001	1,72 p=0,0062

Pazienti che hanno riportato effetti su desiderio compulsivo, astinenza e rinforzo dell'abitudine al fumo

Attraverso gli Studi 1 e 2 durante il trattamento attivo, il desiderio compulsivo e l'astinenza dall'abitudine al fumo si sono ridotti significativamente nei pazienti randomizzati al trattamento con CHAMPIX rispetto al placebo. CHAMPIX ha inoltre ridotto significativamente rispetto al placebo gli effetti di rinforzo dell'abitudine al fumo che possono perpetuare il comportamento di abitudine al fumo in pazienti che fumano durante il trattamento. L'effetto di vareniclina su desiderio compulsivo, astinenza e rinforzo dell'abitudine al fumo non sono stati misurati durante la fase di follow-up a lungo termine senza trattamento.

Studio sul Mantenimento dell'Astinenza

Il terzo studio ha valutato il beneficio di un ulteriore periodo di trattamento di 12 settimane con CHAMPIX sul mantenimento dell'astinenza. I pazienti in questo studio (n=1.927) hanno ricevuto CHAMPIX in aperto alla dose di 1 mg due volte al giorno per 12 settimane. I pazienti che hanno smesso di fumare entro la 12^a settimana sono stati poi randomizzati al trattamento con CHAMPIX (1 mg due volte al giorno) o con placebo per ulteriori 12 settimane per una durata totale dello studio di 52 settimane.

L'endpoint principale dello studio era la percentuale di astinenza continua confermata dal livello di CO dalla 13^a alla 24^a settimana nella fase di trattamento in doppio cieco. Un endpoint secondario chiave è stato la percentuale di astinenza continua (CA) dalla 13^a alla 52^a settimana.

Questo studio ha dimostrato il beneficio di un ulteriore periodo di trattamento di 12 settimane con CHAMPIX 1 mg due volte al giorno rispetto al placebo per il mantenimento della cessazione dell'abitudine al fumo. La probabilità di mantenere l'astinenza alla 24^a settimana, dopo un ulteriore periodo di trattamento di 12 settimane con CHAMPIX, è stata pari a 2,47 volte rispetto al placebo ($p < 0,0001$). La superiorità rispetto al placebo per la CA si è mantenuta fino alla 52^a settimana (Odds Ratio=1,35, $p=0,0126$).

I risultati chiave sono riassunti nella seguente tabella:

	CHAMPIX n=602	Placebo n=604	Differenza (95% IC)	Odds ratio (95% IC)
CA sett. 13-24	70,6%	49,8%	20,8% (15,4%, 26,2%)	2,47 (1,95, 3,15)
CA sett. 13-52	44,0%	37,1%	6,9% (1,4%,12,5%)	1,35 (1,07, 1,70)

L'esperienza con CHAMPIX nella popolazione di etnia afro-americana è attualmente limitata per poterne determinare l'efficacia clinica.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento: Le concentrazioni plasmatiche massime di vareniclina vengono raggiunte generalmente entro 3-4 ore dalla somministrazione orale. A seguito di somministrazione orale di dosi multiple in volontari sani, le condizioni steady-state si raggiungono entro 4 giorni. L'assorbimento dopo somministrazione orale è virtualmente completo e la disponibilità sistemica è elevata. La biodisponibilità orale di vareniclina non è modificata dal cibo o dal momento della somministrazione.

Distribuzione: Vareniclina si distribuisce nei tessuti, incluso il cervello. Il volume apparente di distribuzione è stato in media di 415 litri (%CV=50) allo steady-state. Il legame di vareniclina con le proteine plasmatiche è basso ($\leq 20\%$) ed è indipendente sia dall'età sia dalla funzionalità renale. Nei roditori, vareniclina viene trasferita attraverso la placenta e viene escreta nel latte materno.

Biotrasformazione: Vareniclina viene sottoposta ad un metabolismo minimo con il 92% della dose escreta immodificata nelle urine e meno del 10% eliminato sotto forma di metaboliti. I metaboliti minori nelle urine includono vareniclina N-carbamoil-glucuronide e idrossi-vareniclina. Vareniclina in circolo rappresenta il 91% del materiale farmaco-correlato. I metaboliti minori in circolo includono vareniclina N-carbamoil-glucuronide e N-glucosilvareniclina.

Eliminazione: L'emivita di eliminazione di vareniclina è di circa 24 ore. L'eliminazione renale di vareniclina avviene principalmente attraverso la filtrazione glomerulare insieme alla secrezione tubulare attiva mediante il trasportatore cationico organico OCT2 (vedere paragrafo 4.5).

Linearità/non linearità: Vareniclina presenta una cinetica lineare quando somministrata in dose singola (da 0,1 a 3 mg) o in dosi ripetute (da 1 a 3 mg/die).

Farmacocinetica in particolari popolazioni di pazienti: Non vi sono differenze clinicamente significative nella farmacocinetica di vareniclina in relazione ad età, razza, sesso di appartenenza,

abitudine al fumo o uso di farmaci concomitanti, come dimostrato dagli studi specifici di farmacocinetica e dalle analisi di farmacocinetica di popolazione.

Pazienti con compromissione epatica: A causa dell'assenza di un metabolismo epatico significativo, la farmacocinetica di vareniclina non dovrebbe essere modificata in pazienti con compromissione epatica (vedere paragrafo 4.2).

Insufficienza renale: La farmacocinetica di vareniclina è risultata immodificata in soggetti con compromissione renale lieve (clearance della creatinina > 50 ml/min e ≤ 80 ml/min). In pazienti con compromissione renale moderata (clearance della creatinina ≥ 30 ml/min e ≤ 50 ml/min), l'esposizione a vareniclina è aumentata di 1,5 volte rispetto ai soggetti con normale funzionalità renale (clearance della creatinina > 80 ml/min). In soggetti con grave compromissione renale (clearance della creatinina < 30 ml/min), l'esposizione a vareniclina è aumentata di 2,1 volte. In soggetti che si trovano nella fase terminale della malattia renale (ESRD), vareniclina è stata eliminata in modo efficace mediante emodialisi (vedere paragrafo 4.2)

Anziani: La farmacocinetica di vareniclina in pazienti anziani con normale funzionalità renale (età 65-75 anni) è simile a quella dei soggetti adulti più giovani (vedere paragrafo 4.2). Per i pazienti anziani con funzionalità renale ridotta si rimanda al paragrafo 4.2.

Adolescenti: Quando 22 adolescenti di compresa tra 12 e 17 anni (inclusi) sono stati trattati con una singola dose di vareniclina da 0,5 mg e 1 mg, la farmacocinetica di vareniclina è stata quasi proporzionale tra le dosi da 0,5 mg ed 1 mg. L'esposizione sistemica, valutata in base alla AUC (0-inf) e la clearance renale di vareniclina sono state paragonabili a quelle degli adulti. Negli adolescenti è stato osservato un aumento del 30% della C_{max} ed una emivita di eliminazione più breve (10,9 ore) rispetto agli adulti (vedere paragrafo 4.2).

Gli studi *in vitro* dimostrano che vareniclina non inibisce gli enzimi del citocromo P450 ($IC_{50} > 6.400$ ng/ml). Gli enzimi P450 testati per l'inibizione sono: 1A2, 2A6, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1, e 3A4/5. Inoltre, negli epatociti umani *in vitro* è stato dimostrato che vareniclina non induce l'attività degli enzimi del citocromo P450 1A2 e 3A4. Pertanto, è improbabile che vareniclina alteri la farmacocinetica di composti che vengono principalmente metabolizzati dagli enzimi del citocromo P450.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati non-clinici non rivelano rischi particolari per l'uomo sulla base di studi convenzionali di *safety pharmacology*, tossicità a dosi ripetute, genotossicità, fertilità e sviluppo embrio-fetale. Nei ratti maschi trattati per 2 anni con vareniclina, è stato osservato un aumento dose-correlato nell'incidenza di ibernoma (tumore del grasso bruno). Nella prole di ratte gravide trattate con vareniclina sono state osservate riduzioni della fertilità ed incrementi nel riflesso di trasalimento uditivo (vedere paragrafo 4.6). Questi effetti sono stati osservati solo con esposizioni ritenute sufficientemente al di sopra della massima esposizione nell'uomo e ciò ne indica la scarsa rilevanza per l'uso clinico. I dati non-clinici indicano che vareniclina possiede proprietà di rinforzo nonostante abbia una potenza inferiore a quella della nicotina. Negli studi clinici condotti sull'uomo, vareniclina ha evidenziato un basso potenziale di abuso.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Parte interna della compressa

Cellulosa microcristallina
Calcio idrogeno fosfato anidro

Sodio croscarmellosio
Silice colloidale anidra
Magnesio stearato

Rivestimento della compressa

Ipromellosa
Titanio diossido (E171)
Macrogol
Triacetina

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

2 anni

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Questo medicinale non richiede alcuna speciale condizione di conservazione.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Confezioni di inizio trattamento

Blister Aclar / PVC con lamina di rivestimento in alluminio contenente un blister trasparente da 11 compresse rivestite con film da 0,5 mg ed un secondo blister trasparente contenente 14 compresse rivestite con film da 1 mg in confezionamento secondario di cartone termosaldato.

Blister Aclar / PVC con lamina di rivestimento in alluminio contenente un blister trasparente da 11 compresse rivestite con film da 0,5 mg ed un secondo blister trasparente contenente 14 compresse rivestite con film da 1 mg contenuti in un astuccio.

Blister Aclar / PVC con lamina di rivestimento in alluminio contenente un blister trasparente da 11 compresse rivestite con film da 0,5 mg e 14 compresse rivestite con film da 1 mg ed un secondo blister trasparente contenente 28 compresse rivestite con film da 1 mg in confezionamento secondario di cartone termosaldato.

Confezioni di mantenimento

Blister Aclar / PVC con lamina di rivestimento in alluminio contenente 28 compresse rivestite con film da 0,5 mg in confezionamento secondario di cartone termosaldato.

Blister Aclar / PVC con lamina di rivestimento in alluminio contenente 56 compresse rivestite con film da 0,5 mg in confezionamento secondario di cartone termosaldato.

Contenitore per compresse in polietilene ad alta densità (HDPE) di colore blu-bianco con chiusura in polipropilene a prova di bambino ed un sigillo ad induzione costituito da un foglio in alluminio / polietilene contenente 56 compresse rivestite con film da 0,5 mg.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Pfizer Limited
Ramsgate Road
Sandwich
Kent
CT13 9NJ
UK

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/06/360/003
EU/1/06/360/008
EU/1/06/360/012
EU/1/06/360/006
EU/1/06/360/007
EU/1/06/360/001

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

26/09/2006

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

CHAMPIX 1 mg compresse rivestite con film

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni compressa rivestita con film contiene 1 mg di vareniclina (come tartrato)

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Compresse rivestite con film.

Compresse rivestite con film da 1 mg: compresse di colore blu chiaro a forma di capsula, biconvesse e con la scritta "Pfizer" incisa su un lato e "CHX 1,0" sull'altro.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

CHAMPIX è indicato per la cessazione dell'abitudine al fumo negli adulti.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Le terapie per la cessazione dell'abitudine al fumo hanno maggiore probabilità di successo in pazienti motivati a smettere di fumare e che ricevono una consulenza aggiuntiva e di supporto.

CHAMPIX viene utilizzato per uso orale. La dose raccomandata di vareniclina è 1 mg due volte al giorno dopo una settimana di aumenti della dose effettuati secondo il seguente schema:

Giorni 1– 3:	0,5 mg una volta al giorno
Giorni 4 – 7:	0,5 mg due volte al giorno
Giorno 8 – fine del trattamento:	1 mg due volte al giorno

Il paziente deve stabilire una data per smettere di fumare. Il trattamento con CHAMPIX deve iniziare 1-2 settimane prima di questa data.

Nei pazienti che non tollerano gli effetti avversi di CHAMPIX la dose può essere ridotta temporaneamente o in modo permanente a 0,5 mg due volte al giorno.

Le compresse di CHAMPIX devono essere deglutite intere con acqua. CHAMPIX può essere assunto a stomaco pieno o vuoto.

I pazienti devono essere trattati con CHAMPIX per 12 settimane.

Per i pazienti che hanno smesso di fumare con successo alla fine della 12^a settimana, si può prendere in considerazione un ulteriore ciclo di trattamento di 12 settimane con CHAMPIX alla dose di 1 mg due volte al giorno (vedere paragrafo 5.1).

Non sono disponibili dati sull'efficacia di un ulteriore ciclo di trattamento di 12 settimane nei pazienti che non riescono a smettere di fumare durante la terapia iniziale o che riprendono a fumare dopo il trattamento.

Nel corso della terapia per la cessazione dell'abitudine al fumo, il rischio di ricaduta è alto nel periodo immediatamente successivo alla fine del trattamento. Nei pazienti ad alto rischio di ricaduta, si può prendere in considerazione una riduzione graduale della dose (vedere paragrafo 4.4).

Pazienti con insufficienza renale

Non è necessario un aggiustamento del dosaggio nei pazienti con compromissione renale da lieve (clearance della creatinina > 50 ml/min e ≤ 80 ml/min) a moderata (clearance della creatinina ≥ 30 ml/min e ≤ 50 ml/min).

Nei pazienti con compromissione renale moderata che presentano eventi avversi non tollerati la dose può essere ridotta a 1 mg una volta al giorno.

Nei pazienti con compromissione renale grave (clearance della creatinina < 30 ml/min) la dose raccomandata di CHAMPIX è di 1 mg una volta al giorno. La somministrazione deve iniziare alla dose di 0,5 mg una volta al giorno per i primi 3 giorni, per poi essere aumentata ad 1 mg una volta al giorno. A causa dell'esperienza clinica insufficiente con CHAMPIX in pazienti che si trovano nella fase terminale della malattia renale, il trattamento non è raccomandato in questa popolazione di pazienti (vedere paragrafo 5.2).

Pazienti con compromissione epatica

Non è necessario un aggiustamento del dosaggio nei pazienti con compromissione epatica (vedere paragrafo 5.2).

Pazienti anziani

Non è necessario un aggiustamento del dosaggio nei pazienti anziani (vedere paragrafo 5.2). Poiché una riduzione della funzionalità renale è più probabile nei pazienti anziani, il medico prescrittore deve prendere in considerazione le condizioni renali dei pazienti anziani.

Pazienti pediatrici

L'uso di CHAMPIX non è raccomandato nei bambini o negli adolescenti di età inferiore ai 18 anni a causa dei dati insufficienti sulla sicurezza e l'efficacia (vedere paragrafo 5.2).

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Effetto della cessazione dell'abitudine al fumo: Le modificazioni fisiologiche che derivano dalla cessazione dell'abitudine al fumo, con o senza trattamento di CHAMPIX, possono alterare la farmacocinetica o la farmacodinamica di alcuni medicinali per i quali può essere necessario un aggiustamento del dosaggio (ad esempio teofillina, warfarin e insulina). Poiché il fumo induce il citocromo CYP1A2, la cessazione dell'abitudine al fumo può determinare un incremento dei livelli plasmatici dei substrati del CYP1A2.

Depressione, idee suicide e comportamento suicidario e tentativi di suicidio sono stati segnalati in pazienti che hanno cercato di smettere di fumare con Champix nella fase di commercializzazione del prodotto. Non tutti i pazienti avevano smesso di fumare quando si sono manifestati i sintomi e non tutti i pazienti presentavano patologie psichiatriche preesistenti. I medici devono essere consapevoli della possibile insorgenza di una sintomatologia depressiva significativa in pazienti che cercano di smettere di fumare e devono di conseguenza informarne i pazienti. Il trattamento con Champix deve essere interrotto immediatamente se si osservano agitazione, umore depresso o alterazioni del comportamento che preoccupano il medico, il paziente, la famiglia o coloro che si prendono cura del paziente, oppure se il paziente sviluppa idee suicide o un comportamento suicidario.

L'umore depresso, raramente associato a idee suicide e tentativi di suicidio, può essere un sintomo della sospensione di nicotina. Inoltre, la cessazione dell'abitudine al fumo, con o senza farmacoterapia, è stata associata ad un'esacerbazione di patologie psichiatriche preesistenti (ed esempio depressione).

Non sono state stabilite la sicurezza e l'efficacia di Champix in pazienti con gravi malattie psichiatriche come schizofrenia, disturbi bipolari e disturbi depressivi maggiori. E' necessario fare attenzione nei pazienti con una storia di malattia psichiatrica e i pazienti devono essere consigliati di conseguenza.

Non c'è esperienza clinica sull'uso di CHAMPIX in pazienti affetti da epilessia.

Alla fine del trattamento, l'interruzione di CHAMPIX è stata associata ad un aumento di irritabilità, desiderio compulsivo di fumare, depressione e/o insonnia in fino al 3% dei pazienti. Di conseguenza il medico prescrittore deve informare il paziente e discutere o considerare la necessità di una riduzione graduale della dose.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Sulla base alle caratteristiche di vareniclina ed all'esperienza clinica ad oggi disponibile, CHAMPIX non presenta interazioni clinicamente significative con altri medicinali. Non è raccomandato un aggiustamento del dosaggio di CHAMPIX o dei medicinali co-somministrati di seguito elencati.

Gli studi *in vitro* indicano che è improbabile che vareniclina alteri la farmacocinetica dei composti che vengono principalmente metabolizzati dagli enzimi del citocromo P450.

Inoltre, poiché il metabolismo di vareniclina rappresenta meno del 10% della sua clearance, è improbabile che i farmaci che notoriamente agiscono sul sistema del citocromo P450 alterino la farmacocinetica di vareniclina (vedere paragrafo 5.2) e pertanto in questi casi non è necessario un aggiustamento del dosaggio di CHAMPIX.

Gli studi *in vitro* dimostrano che vareniclina alle concentrazioni terapeutiche non inibisce nell'uomo le proteine renali di trasporto. Pertanto, è improbabile che la vareniclina alteri l'effetto dei farmaci eliminati attraverso la secrezione renale (ad esempio metformina – vedere di seguito).

Metformina: Vareniclina non ha alterato la farmacocinetica di metformina. Metformina non ha avuto effetti sulla farmacocinetica di vareniclina.

Cimetidina: La somministrazione concomitante di cimetidina e vareniclina ha aumentato l'esposizione sistemica di vareniclina del 29% a causa di una riduzione della clearance renale di vareniclina. Non si raccomanda un aggiustamento di dosaggio in caso di somministrazione concomitante di cimetidina in soggetti con funzionalità renale normale o in pazienti con compromissione renale da lieve a moderata. In pazienti con grave compromissione renale, l'uso concomitante di cimetidina e vareniclina deve essere evitato.

Digossina: Vareniclina non ha alterato la farmacocinetica di digossina allo *steady-state*.

Warfarin: Vareniclina non ha alterato la farmacocinetica di warfarin. Il tempo di protrombina (INR) non è stato alterato dalla vareniclina. La stessa cessazione dell'abitudine al fumo può determinare alterazioni della farmacocinetica di warfarin (vedere paragrafo 4.4.).

Alcolici: I dati clinici su una potenziale interazione tra gli alcolici e vareniclina sono limitati.

Uso con altre terapie per la cessazione dell'abitudine al fumo:

Bupropione: Vareniclina non ha alterato la farmacocinetica di bupropione allo *steady-state*.

Terapia sostitutiva a base di nicotina (NRT): Quando vareniclina e la NRT per via transdermica sono state somministrate insieme a soggetti fumatori per 12 giorni, è stata osservata una riduzione statisticamente significativa della pressione media sistolica (media 2,6 mmHg) misurata l'ultimo giorno dello studio. In questo studio, l'incidenza di nausea, cefalea, vomito, capogiro, dispepsia e stanchezza è stata superiore per la combinazione vareniclina ed NRT rispetto alla sola NRT.

La sicurezza e l'efficacia di CHAMPIX in combinazione con altre terapie per la cessazione dell'abitudine al fumo non è stata studiata.

4.6 Gravidanza e allattamento

Non vi sono dati adeguati sull'impiego di CHAMPIX in donne in gravidanza. Gli studi condotti su animali hanno evidenziato una tossicità riproduttiva (vedere paragrafo 5.3). Il rischio potenziale per gli esseri umani non è noto. CHAMPIX non deve essere usato durante la gravidanza.

Non è noto se vareniclina viene escreta nel latte materno. Gli studi condotti su animali suggeriscono che vareniclina viene escreta nel latte materno. La decisione se continuare/interrompere l'allattamento o continuare/interrompere la terapia con CHAMPIX deve essere presa tenendo in considerazione il beneficio dell'allattamento per il bambino ed il beneficio della terapia con CHAMPIX per la donna.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

CHAMPIX può alterare in modo trascurabile o lieve la capacità di guidare veicoli e utilizzare macchinari. CHAMPIX può causare capogiri e sonnolenza e pertanto può alterare la capacità di guidare veicoli e utilizzare macchinari. Si consiglia ai pazienti di non guidare, utilizzare macchinari complessi o intraprendere attività potenzialmente pericolose fino a quando non sia noto se questo medicinale altera la capacità di svolgere queste attività.

4.8 Effetti indesiderati

La cessazione dell'abitudine al fumo con o senza trattamento è associata a diversi sintomi. Ad esempio, in pazienti che cercano di smettere di fumare sono stati riportati stati d'animo disforico o depresso; insonnia, irritabilità, frustrazione o rabbia; ansia, difficoltà di concentrazione; irrequietezza; riduzione della frequenza cardiaca; aumento dell'appetito o aumento di peso. Non è stato fatto un tentativo né relativamente al disegno degli studi né per quanto concerne l'analisi degli studi con CHAMPIX per distinguere gli eventi avversi associati al trattamento con il farmaco in studio da quelli possibilmente associati alla sospensione di nicotina.

Gli studi clinici hanno incluso circa 4.000 pazienti trattati con CHAMPIX per un periodo di trattamento fino ad 1 anno (esposizione media di 84 giorni). In generale, quando si sono verificate reazioni avverse, l'insorgenza è stata nella prima settimana di terapia; la gravità è stata generalmente da lieve a moderata e per quanto concerne l'incidenza delle reazioni avverse non sono state riscontrate differenze in base ad età, razza o sesso di appartenenza.

In pazienti trattati con la dose raccomandata di 1 mg BID, dopo un periodo iniziale di aumento graduale della dose l'evento avverso più comunemente segnalato è stato la nausea (28,6%). Nella maggior parte dei casi la nausea si è verificata nella fase iniziale del periodo di trattamento, è stata di gravità da lieve a moderata ed ha raramente comportato l'interruzione del trattamento.

La percentuale di interruzione del trattamento a causa di eventi avversi è stata dell'11,4% per vareniclina rispetto al 9,7% per il placebo. In questo gruppo, le percentuali di interruzione a causa degli eventi avversi più comuni nei pazienti in trattamento con vareniclina sono state le seguenti: nausea (2,7% *versus* 0,6% per il placebo), cefalea (0,6% *versus* 1,0% per il placebo), insonnia (1,3% *versus* 1,2% per il placebo) e alterazione dell'attività onirica (0,2% *versus* 0,2% per il placebo).

Nella tabella sottostante tutte le reazioni avverse che si sono verificate con un'incidenza superiore al placebo sono elencate per classe sistemica organica e frequenza (molto comune ($\geq 1/10$), comune ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), non comune ($\geq 1/1.000$ a $\leq 1/100$) e raro ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$)). All'interno di ogni gruppo di frequenza, gli effetti indesiderati sono elencati in ordine di gravità decrescente.

Classe sistemica	Reazioni avverse da farmaco
organica	
Infezioni e infestazioni	
Non comune	Bronchite, rinofaringite, sinusite, infezioni micotiche, infezioni virali
Alterazioni del metabolismo e della nutrizione	
Comune	Aumento dell'appetito
Non comune	Anoressia, riduzione dell'appetito, polidipsia
Disturbi psichiatrici	
Molto comune	Alterazione dell'attività onirica, insonnia
Non comune	Reazioni di panico, bradifrenia, alterazioni del pensiero, alterazioni degli stati d'animo
Alterazioni del sistema nervoso	
Molto comune	Cefalea
Comune	Sonnolenza, capogiro, disgeusia
Non comune	Tremori, alterazione della coordinazione, disartria, ipertonìa, irrequietezza, disforia, ipoestesia, ipogeusia, letargia, aumento della libido, riduzione della libido
Alterazioni cardiache	
Non comune	Fibrillazione atriale, palpitazioni
Disturbi oculari	
Non comune	Scotoma, alterazione del colore dello sclera, dolore oculare, midriasi, fotofobia, miopia, aumento della lacrimazione
Alterazioni dell'apparato uditivo e vestibolare	
Non comune	Tinnito
Alterazioni dell'apparato respiratorio, del torace e del mediastino	
Non comune	Dispnea, tosse, raucedine, dolore faringo-laringeo, irritazione alla gola, congestione delle vie respiratorie, congestione sinusale, gocciolamento retronasale, rinorrea, russare
Alterazioni dell'apparato gastrointestinale	
Molto comune	Nausea
Comune	Vomito, stipsi, diarrea, distensione addominale, disturbi di stomaco, dispepsia, flatulenza, secchezza delle fauci
Non comune	Ematemesi, ematochezia, gastrite, malattia da reflusso gastroesofageo, dolore addominale, alterate abitudini intestinali, feci alterate, eruttazione, stomatite aftosa, dolore gengivale, lingua impaniata
Alterazioni della cute e del tessuto sottocutaneo	
Non comune	Rash generalizzato, eritema, prurito, acne, iperidrosi, sudorazioni notturne
Alterazioni dell'apparato muscoloscheletrico e tessuto connettivo	
Non comune	Rigidità delle articolazioni, spasmi muscolari, dolore della parete toracica, costocondrite
Alterazioni renali e delle vie urinarie	
Non comune	Glicosuria, nicturia, poliuria
Disordini del sistema riproduttivo e della mammella	
Non comune	Menorragia, perdite vaginali, disfunzioni sessuali
Disordini generali e alterazioni del sito di somministrazione	
Comune	Affaticamento
Non comune	Disturbi al torace, dolore al torace, piressia, sensazione di freddo, astenia, disturbi del ritmo circadiano del sonno, malessere, cisti
Indagini diagnostiche	

Classe sistemica organica	Reazioni avverse da farmaco
Non comune	Aumento della pressione del sangue, depressione del segmento ST all'elettrocardiogramma, riduzione dell'ampiezza dell'onda T all'elettrocardiogramma, aumento della frequenza cardiaca, alterazione dei test di funzionalità epatica, riduzione della conta piastrinica, aumento di peso, alterazioni dello sperma, aumento della proteina C-reattiva, riduzione della calcemia

Nella fase successiva alla commercializzazione del prodotto sono stati segnalati casi di infarto del miocardio, depressione e idee suicide in pazienti che assumevano vareniclina (vedere paragrafo 4.4). Sono state inoltre segnalate reazioni di ipersensibilità come angioedema e edema facciale.

4.9 Sovradosaggio

Non sono stati segnalati casi di sovradosaggio negli studi clinici condotti nella fase che ha preceduto la commercializzazione.

In caso di sovradosaggio, si dovranno avviare le necessarie misure di supporto standard.

E' stato dimostrato che la vareniclina è dializzabile in pazienti che si trovano nella fase terminale della malattia renale (vedere paragrafo 5.2); tuttavia, non vi è esperienza con la dialisi a seguito di sovradosaggio.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: farmaci usati nella dipendenza da nicotina, codice ATC: NO7BA03

Vareniclina si lega con elevata affinità e selettività ai recettori nicotinici neuronali dell'acetilcolina $\alpha 4\beta 2$, dove agisce come un agonista parziale, composto che possiede sia attività agonista, con un'efficacia intrinseca inferiore a quella della nicotina, che attività antagonista in presenza di nicotina.

Gli studi di elettrofisiologia *in vitro* e gli studi neurochimici *in vivo* hanno dimostrato che vareniclina si lega ai recettori nicotinici neuronali dell'acetilcolina $\alpha 4\beta 2$ e stimola l'attività mediata dai recettori, ma in misura significativamente inferiore rispetto alla nicotina. La nicotina compete per lo stesso sito di legame $\alpha 4\beta 2$ nAChR per il quale vareniclina possiede una maggiore affinità. Pertanto, vareniclina può bloccare in modo efficace la capacità della nicotina di attivare appieno i recettori $\alpha 4\beta 2$ ed il sistema dopaminergico mesolimbico, il meccanismo neuronale alla base del rinforzo e della gratificazione sperimentati con l'abitudine al fumo. La vareniclina è altamente selettiva e si lega al sottotipo del recettore $\alpha 4\beta 2$ ($K_i=0,15$ nM) in misura più potente rispetto agli altri recettori nicotinici comuni ($\alpha 3\beta 4$ $K_i=84$ nM, $\alpha 7$ $K_i= 620$ nM, $\alpha 1\beta \gamma \delta$ $K_i= 3.400$ nM), o ai recettori e trasportatori non nicotinici ($K_i > 1\mu M$, ad eccezione dei recettori 5-HT3: $K_i=350$ nM).

L'efficacia di CHAMPIX nella cessazione dell'abitudine al fumo è il risultato dell'attività agonista parziale della vareniclina a livello del recettore nicotinico $\alpha 4\beta 2$ dove il suo legame produce un effetto sufficiente ad alleviare i sintomi del desiderio compulsivo e dell'astinenza (attività agonista), determinando contemporaneamente una riduzione degli effetti della gratificazione e del rinforzo dell'abitudine al fumo, impedendo il legame nicotinico ai recettori $\alpha 4\beta 2$ (attività antagonista).

Efficacia clinica

L'efficacia di CHAMPIX nella cessazione dell'abitudine al fumo è stata dimostrata in 3 studi clinici che hanno coinvolto fumatori cronici (≥ 10 sigarette al giorno). 2.619 pazienti sono stati trattati con CHAMPIX 1 mg BID (aumento graduale della dose durante la prima settimana), 669 pazienti hanno ricevuto bupropione 150 mg BID (anch'esso aumentato gradualmente) e 684 pazienti hanno ricevuto placebo.

Studi clinici di confronto

Due identici studi clinici prospettici in doppio cieco hanno confrontato l'efficacia di CHAMPIX (1 mg due volte al giorno), bupropione a rilascio prolungato (150 mg due volte al giorno) e placebo nella cessazione dell'abitudine al fumo. In questi studi della durata di 52 settimane, i pazienti hanno ricevuto il trattamento per 12 settimane, seguite da un fase di 40 settimane senza trattamento.

L'endpoint primario dei due studi era costituito dalla Percentuale di Cessazione Continua di 4 settimane (*4 week Continuous Quit Rate* - 4W-CQR) dalla 9^a alla 12^a settimana, confermata dal livello di monossido di carbonio (CO). L'endpoint primario per CHAMPIX ha dimostrato una superiorità statisticamente superiore rispetto a bupropione e placebo.

Dopo la fase di 40 settimane senza trattamento, un endpoint secondario chiave per entrambi gli studi è stato la Percentuale di Astinenza Continua (*Continuous Abstinence Rate* - CA) alla 52^a settimana. La CA è stata definita come la proporzione di tutti i soggetti trattati che non hanno fumato (neanche una tirata di sigaretta) dalla 9^a alla 52^a settimana e che non hanno presentato una misurazione di CO espirato > 10 ppm. La 4W-CQR (dalla 9^a alla 12^a settimana) e la percentuale di CA (dalla 9^a alla 52^a settimana) relative agli studi 1 e 2 sono incluse nella seguente tabella:

	Studio 1 (n=1.022)		Studio 2 (n=1.023)	
	4W CQR	CA sett. 9-52	4W CQR	CA sett. 9-52
CHAMPIX	44,4%	22,1%	44,0%	23,0%
Bupropione	29,5%	16,4%	30,0%	15,0%
Placebo	17,7%	8,4%	17,7%	10,3%
Odds ratio CHAMPIX <i>versus</i> placebo	3,91 p<0,0001	3,13 p<0,0001	3,85 p<0,0001	2,66 p<0,0001
Odds ratio CHAMPIX <i>versus</i> bupropione	1,96 p<0,0001	1,45 p=0,0640	1,89 p<0,0001	1,72 p=0,0062

Pazienti che hanno riportato effetti su desiderio compulsivo, astinenza e rinforzo dell'abitudine al fumo

Attraverso gli Studi 1 e 2 durante il trattamento attivo, il desiderio compulsivo e l'astinenza dall'abitudine al fumo si sono ridotti significativamente nei pazienti randomizzati al trattamento con CHAMPIX rispetto al placebo. CHAMPIX ha inoltre ridotto significativamente rispetto al placebo gli effetti di rinforzo dell'abitudine al fumo che possono perpetuare il comportamento di abitudine al fumo in pazienti che fumano durante il trattamento. L'effetto di vareniclina su desiderio compulsivo, astinenza e rinforzo dell'abitudine al fumo non sono stati misurati durante la fase di follow-up a lungo termine senza trattamento.

Studio sul Mantenimento dell'Astinenza

Il terzo studio ha valutato il beneficio di un ulteriore periodo di trattamento di 12 settimane con CHAMPIX sul mantenimento dell'astinenza. I pazienti in questo studio (n=1.927) hanno ricevuto CHAMPIX in aperto alla dose di 1 mg due volte al giorno per 12 settimane. I pazienti che hanno smesso di fumare entro la 12^a settimana sono stati poi randomizzati al trattamento con CHAMPIX (1 mg due volte al giorno) o con placebo per ulteriori 12 settimane per una durata totale dello studio di 52 settimane.

L'endpoint principale dello studio era la percentuale di astinenza continua confermata dal livello di CO dalla 13^a alla 24^a settimana nella fase di trattamento in doppio cieco. Un endpoint secondario chiave è stato la percentuale di astinenza continua (CA) dalla 13^a alla 52^a settimana.

Questo studio ha dimostrato il beneficio di un ulteriore periodo di trattamento di 12 settimane con CHAMPIX 1 mg due volte al giorno rispetto al placebo per il mantenimento della cessazione dell'abitudine al fumo. La probabilità di mantenere l'astinenza alla 24^a settimana, dopo un ulteriore periodo di trattamento di 12 settimane con CHAMPIX, è stata pari a 2,47 volte rispetto al placebo ($p < 0,0001$). La superiorità rispetto al placebo per la CA si è mantenuta fino alla 52^a settimana (Odds Ratio=1,35, $p=0,0126$).

I risultati chiave sono riassunti nella seguente tabella:

	CHAMPIX n=602	Placebo n=604	Differenza (95% IC)	Odds ratio (95% IC)
CA sett. 13-24	70,6%	49,8%	20,8% (15,4%, 26,2%)	2,47 (1,95, 3,15)
CA sett. 13-52	44,0%	37,1%	6,9% (1,4%,12,5%)	1,35 (1,07, 1,70)

L'esperienza con CHAMPIX nella popolazione di etnia afro-americana è attualmente limitata per poterne determinare l'efficacia clinica.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento: Le concentrazioni plasmatiche massime di vareniclina vengono raggiunte generalmente entro 3-4 ore dalla somministrazione orale. A seguito di somministrazione orale di dosi multiple in volontari sani, le condizioni steady-state si raggiungono entro 4 giorni. L'assorbimento dopo somministrazione orale è virtualmente completo e la disponibilità sistemica è elevata. La biodisponibilità orale di vareniclina non è modificata dal cibo o dal momento della somministrazione.

Distribuzione: Vareniclina si distribuisce nei tessuti, incluso il cervello. Il volume apparente di distribuzione è stato in media di 415 litri (%CV=50) allo steady-state. Il legame di vareniclina con le proteine plasmatiche è basso ($\leq 20\%$) ed è indipendente sia dall'età sia dalla funzionalità renale. Nei roditori, vareniclina viene trasferita attraverso la placenta e viene escreta nel latte materno.

Biotrasformazione: Vareniclina viene sottoposta ad un metabolismo minimo con il 92% della dose escreta immodificata nelle urine e meno del 10% eliminato sotto forma di metaboliti. I metaboliti minori nelle urine includono vareniclina N-carbamoil-glucuronide e idrossi-vareniclina. Vareniclina in circolo rappresenta il 91% del materiale farmaco-correlato. I metaboliti minori in circolo includono vareniclina N-carbamoil-glucuronide e N-glucosilvareniclina.

Eliminazione: L'emivita di eliminazione di vareniclina è di circa 24 ore. L'eliminazione renale di vareniclina avviene principalmente attraverso la filtrazione glomerulare insieme alla secrezione tubulare attiva mediante il trasportatore cationico organico OCT2 (vedere paragrafo 4.5).

Linearità/non linearità: Vareniclina presenta una cinetica lineare quando somministrata in dose singola (da 0,1 a 3 mg) o in dosi ripetute (da 1 a 3 mg/die).

Farmacocinetica in particolari popolazioni di pazienti: Non vi sono differenze clinicamente significative nella farmacocinetica di vareniclina in relazione ad età, razza, sesso di appartenenza,

abitudine al fumo o uso di farmaci concomitanti, come dimostrato dagli studi specifici di farmacocinetica e dalle analisi di farmacocinetica di popolazione.

Pazienti con compromissione epatica: A causa dell'assenza di un metabolismo epatico significativo, la farmacocinetica di vareniclina non dovrebbe essere modificata in pazienti con compromissione epatica (vedere paragrafo 4.2).

Insufficienza renale: La farmacocinetica di vareniclina è risultata immodificata in soggetti con compromissione renale lieve (clearance della creatinina > 50 ml/min e ≤ 80 ml/min). In pazienti con compromissione renale moderata (clearance della creatinina ≥ 30 ml/min e ≤ 50 ml/min), l'esposizione a vareniclina è aumentata di 1,5 volte rispetto ai soggetti con normale funzionalità renale (clearance della creatinina > 80 ml/min). In soggetti con grave compromissione renale (clearance della creatinina < 30 ml/min), l'esposizione a vareniclina è aumentata di 2,1 volte. In soggetti che si trovano nella fase terminale della malattia renale (ESRD), vareniclina è stata eliminata in modo efficace mediante emodialisi (vedere paragrafo 4.2)

Anziani: La farmacocinetica di vareniclina in pazienti anziani con normale funzionalità renale (età 65-75 anni) è simile a quella dei soggetti adulti più giovani (vedere paragrafo 4.2). Per i pazienti anziani con funzionalità renale ridotta si rimanda al paragrafo 4.2.

Adolescenti: Quando 22 adolescenti di compresa tra 12 e 17 anni (inclusi) sono stati trattati con una singola dose di vareniclina da 0,5 mg e 1 mg, la farmacocinetica di vareniclina è stata quasi proporzionale tra le dosi da 0,5 mg ed 1 mg. L'esposizione sistemica, valutata in base alla AUC (0-inf) e la clearance renale di vareniclina sono state paragonabili a quelle degli adulti. Negli adolescenti è stato osservato un aumento del 30% della C_{max} ed una emivita di eliminazione più breve (10,9 ore) rispetto agli adulti (vedere paragrafo 4.2).

Gli studi *in vitro* dimostrano che vareniclina non inibisce gli enzimi del citocromo P450 ($IC_{50} > 6.400$ ng/ml). Gli enzimi P450 testati per l'inibizione sono: 1A2, 2A6, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1, e 3A4/5. Inoltre, negli epatociti umani *in vitro* è stato dimostrato che vareniclina non induce l'attività degli enzimi del citocromo P450 1A2 e 3A4. Pertanto, è improbabile che vareniclina alteri la farmacocinetica di composti che vengono principalmente metabolizzati dagli enzimi del citocromo P450.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati non-clinici non rivelano rischi particolari per l'uomo sulla base di studi convenzionali di *safety pharmacology*, tossicità a dosi ripetute, genotossicità, fertilità e sviluppo embrio-fetale. Nei ratti maschi trattati per 2 anni con vareniclina, è stato osservato un aumento dose-correlato nell'incidenza di ibernoma (tumore del grasso bruno). Nella prole di ratte gravide trattate con vareniclina sono state osservate riduzioni della fertilità ed incrementi nel riflesso di trasalimento uditivo (vedere paragrafo 4.6). Questi effetti sono stati osservati solo con esposizioni ritenute sufficientemente al di sopra della massima esposizione nell'uomo e ciò ne indica la scarsa rilevanza per l'uso clinico. I dati non-clinici indicano che vareniclina possiede proprietà di rinforzo nonostante abbia una potenza inferiore a quella della nicotina. Negli studi clinici condotti sull'uomo, vareniclina ha evidenziato un basso potenziale di abuso.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Parte interna della compressa

Cellulosa microcristallina
Calcio idrogeno fosfato anidro

Sodio croscarmellosso
Silice colloidale anidra
Magnesio stearato

Rivestimento della compressa

Ipromellosa
Titanio diossido (E171)
Macrogol
Lacca di alluminio contenente indaco carminio (E132)
Triacetina

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

2 anni

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Questo medicinale non richiede alcuna speciale condizione di conservazione.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Confezioni di inizio trattamento

Blister Aclar / PVC con lamina di rivestimento in alluminio contenente un blister trasparente da 11 compresse rivestite con film da 0,5 mg ed un secondo blister trasparente contenente 14 compresse rivestite con film da 1 mg in confezionamento secondario di cartone termosaldato.

Blister Aclar / PVC con lamina di rivestimento in alluminio contenente un blister trasparente da 11 compresse rivestite con film da 0,5 mg ed un secondo blister trasparente contenente 14 compresse rivestite con film da 1 mg contenuti in un astuccio.

Blister Aclar / PVC con lamina di rivestimento in alluminio contenente un blister trasparente da 11 compresse rivestite con film da 0,5 mg e 14 compresse rivestite con film da 1 mg ed un secondo blister trasparente contenente 28 compresse rivestite con film da 1 mg in confezionamento secondario di cartone termosaldato.

Confezioni di mantenimento

Blister Aclar / PVC con lamina di rivestimento in alluminio contenente 28 compresse rivestite con film da 1 mg in confezionamento secondario di cartone termosaldato.

Blister Aclar / PVC con lamina di rivestimento in alluminio contenente 56 compresse rivestite con film da 1 mg in confezionamento secondario di cartone termosaldato.

Blister Aclar / PVC con lamina di rivestimento in alluminio contenente 28 compresse rivestite con film da 1 mg in un astuccio.

Blister Aclar / PVC con lamina di rivestimento in alluminio contenente 56 compresse rivestite con film da 1 mg in un astuccio.

Blister Aclar / PVC con lamina di rivestimento in alluminio contenente 112 compresse rivestite con film da 1 mg in un astuccio.

Contenitore per compresse in polietilene ad alta densità (HDPE) di colore blu-bianco con chiusura in polipropilene a prova di bambino ed un sigillo ad induzione costituito da un foglio in alluminio / polietilene contenente 56 compresse rivestite con film da 1 mg.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Pfizer Limited
Ramsgate Road
Sandwich
Kent
CT13 9NJ
UK

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/06/360/003
EU/1/06/360/008
EU/1/06/360/012
EU/1/06/360/004
EU/1/06/360/005
EU/1/06/360/009
EU/1/06/360/010
EU/1/06/360/011
EU/1/06/360/002

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

26/09/2006

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

ALLEGATO II

- A. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALLA PRODUZIONE
RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI LOTTI**
- B. CONDIZIONI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE
IN COMMERCIO**

A. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALLA PRODUZIONE RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI LOTTI

Nome ed indirizzo del(dei) produttore(i) responsabile(i) del rilascio dei lotti

Pfizer Manufacturing Deutschland GmbH
Heinrich-Mack-Strasse 35
D-89257 Illertissen
Germania

B. CONDIZIONI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

• **CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E DI UTILIZZAZIONE IMPOSTE AL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

• **CONDIZIONI O RESTRIZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE**

Non pertinente.

• **ALTRE CONDIZIONI**

Sistema di farmacovigilanza

Il titolare della autorizzazione all'immissione in commercio deve assicurare che il sistema di farmacovigilanza, come descritto nella versione 1.1 presentata nel Modulo 1.8.1 della domanda di autorizzazione all'immissione in commercio, esista e sia operativo prima e durante la commercializzazione del medicinale.

Piano di Gestione del Rischio (Risk Management Plan, RMP)

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio si impegna ad effettuare gli studi e le ulteriori attività di farmacovigilanza descritti nel piano di farmacovigilanza, come concordato nella versione 3.0 (25 Giugno 2008) del RMP incluso nel Modulo 1.8.2 della domanda di autorizzazione all'immissione in commercio e qualsiasi successivo aggiornamento del RMP approvato dal Comitato per i Medicinali per Uso Umano (*Committee for Medicinal Products for Human Use, CHMP*).

In accordo con la linea guida del CHMP sui "Sistemi di gestione del rischio per i medicinali per uso umano", il RMP aggiornato deve essere presentato contemporaneamente alla presentazione del successivo Rapporto Periodico di Aggiornamento sulla Sicurezza (*Periodic Safety Update Report, PSUR*).

Inoltre, il RMP aggiornato deve essere presentato:

- quando si ricevono nuove informazioni che possano avere impatto sulle specifiche di sicurezza, sul piano di farmacovigilanza o sulle attività di minimizzazione del rischio in vigore
- entro 60 giorni dal raggiungimento di un importante obiettivo (di farmacovigilanza o di minimizzazione del rischio)
- su richiesta dell'EMA.

ALLEGATO III
ETICHETTATURA E FOGLIO ILLUSTRATIVO

A. ETICHETTATURA

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

Confezione di inizio trattamento da 2 settimane

Confezionamento di cartone termosaldato contenente 1 blister da 11 compresse rivestite con film di vareniclina da 0,5 mg ed un blister da 14 compresse rivestite con film di vareniclina da 1 mg – etichettatura interna ed esterna

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

CHAMPIX 0,5 mg e 1 mg compresse rivestite con film
Vareniclina

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni compressa contiene 0,5 mg o 1 mg di vareniclina (come tartrato)

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

Compresse rivestite con film
11 compresse da 0,5 mg e 14 compresse da 1 mg

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso orale
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso

6 AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

Non utilizzare se la confezione è stata già aperta

CONSERVARE LA CONFEZIONE INTEGRA

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Pfizer Limited
Sandwich
Kent
CT13 9NJ
Regno Unito

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/06/360/003

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto:

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica

15. ISTRUZIONI PER L'USO

INIZIARE IL 1° GIORNO

Il giorno in cui smetto di fumare deve essere tra l'8° ed il 14° giorno

Il giorno in cui smetto di fumare sarà: _____

Settimana 1

Settimana 2

Numeri da 1 a 14

simbolo del sole

simbolo della luna

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Champix
0,5 mg
1 mg

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP

Blister da 11 compresse rivestite con film di vareniclina da 0,5 mg, Confezionamento termosaldato

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

CHAMPIX 0,5 mg
Vareniclina

2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Pfizer Ltd (logo del titolare AIC)

3. DATA DI SCADENZA

Scad.

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto:

5. ALTRO

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP

Blister da 14 compresse rivestite con film di vareniclina da 1 mg, Confezionamento termosaldato

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

CHAMPIX 1 mg
Vareniclina

2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Pfizer Ltd (logo del titolare AIC)

3. DATA DI SCADENZA

Scad.

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto:

5. ALTRO

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

Confezione di inizio trattamento da 4 settimane

Confezionamento di cartone termosaldato contenente 1 blister da 11 compresse rivestite con film di vareniclina da 0,5 mg ed un blister trasparente contenente 28 compresse rivestite con film da 1 mg – etichettatura interna ed esterna

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

CHAMPIX 0,5 mg

CHAMPIX 1 mg

COMPRESSE RIVESTITE CON FILM

Vareniclina

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni compressa contiene 0,5 mg o 1 mg di vareniclina (come tartrato)

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Confezione di inizio trattamento da 4 settimane contenente:

11 compresse rivestite con film da 0,5 mg

e

42 compresse rivestite con film da 1 mg

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso orale

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso

6 AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

Non utilizzare se la confezione è stata già aperta

CONSERVARE LA CONFEZIONE INTEGRA

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO****11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Pfizer Limited
Sandwich
Kent
CT13 9NJ
Regno Unito

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/06/360/012

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto:

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica

15. ISTRUZIONI PER L'USO

INIZIARE IL 1° GIORNO

Il giorno in cui smetto di fumare deve essere tra l'8° ed il 14° giorno

Il giorno in cui smetto di fumare sarà: _____

Settimana 1

Settimana 2

Settimana 3

Settimana 4

Numeri da 1 a 28

simbolo del sole

simbolo della luna

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Champix

0,5 mg

1 mg

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP

Blister da 11 compresse rivestite con film di vareniclina da 0,5 mg e 14 compresse rivestite con film di vareniclina da 1 mg, Confezionamento termosaldato

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

CHAMPIX 0,5 mg
CHAMPIX 1 mg
Vareniclina

2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Pfizer Ltd (logo del titolare AIC)

3. DATA DI SCADENZA

Scad.

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto:

5. ALTRO

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP

Blister da 28 compresse rivestite con film di vareniclina da 1 mg, Confezionamento termosaldato

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

CHAMPIX 1 mg
Vareniclina

2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Pfizer Ltd (logo del titolare AIC)

3. DATA DI SCADENZA

Scad.

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto:

5. ALTRO

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

Confezione di mantenimento

Confezionamento di cartone termosaldato contenente 2 blister da 14 compresse rivestite con film di vareniclina da 1 mg o 2 blister da 28 compresse rivestite con film di vareniclina da 1 mg – etichettatura interna ed esterna

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

CHAMPIX 1 mg compresse rivestite con film
Vareniclina

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni compressa contiene 1 mg di vareniclina (come tartrato)

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

28 compresse rivestite con film
56 compresse rivestite con film

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso orale
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso

6 AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

Non utilizzare se la confezione è stata già aperta

CONSERVARE LA CONFEZIONE INTEGRA

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Pfizer Limited
Sandwich
Kent
CT13 9NJ
Regno Unito

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/06/360/004
EU/1/06/360/005

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto:

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica

15. ISTRUZIONI PER L'USO

Numeri da 1 a 14
Numeri da 1 a 28
simbolo del sole
simbolo della luna

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Champix 1 mg

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP

Blister da 14 e da 28 compresse rivestite con film di vareniclina da 1 mg, Confezionamento termosaldato

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

CHAMPIX 1 mg
Vareniclina

2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Pfizer Ltd (logo del titolare AIC)

3. DATA DI SCADENZA

Scad.

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto:

5. ALTRO

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

Confezione di mantenimento

Confezionamento di cartone termosaldato contenente 2 blister da 14 compresse rivestite con film di vareniclina da 0,5 mg o 2 blister da 28 compresse rivestite con film di vareniclina da 0,5 mg – etichettatura interna ed esterna

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

CHAMPIX 0,5 mg compresse rivestite con film
Vareniclina

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni compressa contiene 0,5 mg di vareniclina (come tartrato)

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

28 compresse rivestite con film
56 compresse rivestite con film

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso orale
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso

6 AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE (I), SE NECESSARIO

Non utilizzare se la confezione è stata già aperta

CONSERVARE LA CONFEZIONE INTEGRA

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Pfizer Limited
Sandwich
Kent
CT13 9NJ
Regno Unito

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/06/360/006
EU/1/06/360/007

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto:

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica

15. ISTRUZIONI PER L'USO

Numeri da 1 a 14
Numeri da 1 a 28
simbolo del sole
simbolo della luna

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Champix 0,5 mg

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP

Blister da 14 e da 28 compresse rivestite con film di vareniclina da 0,5 mg, Confezionamento termosaldato

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

CHAMPIX 0,5 mg
Vareniclina

2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Pfizer Ltd (logo del titolare AIC)

3. DATA DI SCADENZA

Scad.

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto:

5. ALTRO

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

Confezione di inizio trattamento

Astuccio contenente 1 blister da 11 compresse rivestite con film di vareniclina da 0,5 mg ed un blister da 14 compresse rivestite con film di vareniclina da 1 mg

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

CHAMPIX 0.5 mg e 1 mg compresse rivestite con film
Vareniclina

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni compressa contiene 0,5 mg o 1 mg di vareniclina (come tartrato)

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Comprese rivestite con film
11 compresse da 0,5 mg e 14 compresse da 1 mg

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso orale
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso

6 AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE (I), SE NECESSARIO

Non utilizzare se la confezione è stata già aperta

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Pfizer Limited
Sandwich
Kent
CT13 9NJ
Regno Unito

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/06/360/008

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto:

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Champix
0,5 mg
1 mg

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP

Blister da 11 compresse rivestite con film di vareniclina da 0,5 mg

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

CHAMPIX 0,5 mg
Vareniclina

2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Pfizer Ltd (logo del titolare AIC)

3. DATA DI SCADENZA

Scad.

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto:

5. ALTRO

simbolo del sole
simbolo della luna

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP

Blister da 14 compresse rivestite con film di vareniclina da 1 mg

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

CHAMPIX 1 mg
Vareniclina

2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Pfizer Ltd (logo del titolare AIC)

3. DATA DI SCADENZA

Scad.

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto:

5. ALTRO

simbolo del sole
simbolo della luna

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

Confezione di mantenimento

Astuccio contenente 2 blister da 14 compresse rivestite con film di vareniclina da 1 mg o 4 blister da 14 compresse rivestite con film di vareniclina da 1 mg o 8 blister da 14 compresse rivestite con film di vareniclina da 1 mg

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

CHAMPIX 1 mg compresse rivestite con film
Vareniclina

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni compressa contiene 1 mg di vareniclina (come tartrato)

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

28 compresse rivestite con film
56 compresse rivestite con film
112 compresse rivestite con film

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso orale
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso

6 AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE (I), SE NECESSARIO

Non utilizzare se la confezione è stata già aperta

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Pfizer Limited
Sandwich
Kent
CT13 9NJ
Regno Unito

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/06/360/009
EU/1/06/360/010
EU/1/06/360/011

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto:

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Champix 1 mg

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP

Blister da 14 compresse rivestite con film di vareniclina da 1 mg

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

CHAMPIX 1 mg
Vareniclina

2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Pfizer Ltd (logo del titolare AIC)

3. DATA DI SCADENZA

Scad.

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto:

5. ALTRO

simbolo del sole
simbolo della luna

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO ESTERNO

Confezionamento in flacone in polietilene ad alta densità (HDPE) contenente 56 compresse rivestite con film di vareniclina da 1 mg

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

CHAMPIX 1 mg compresse rivestite con film
Vareniclina

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni compressa contiene 1 mg di vareniclina (come tartrato)

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

56 compresse rivestite con film

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso orale
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE (I), SE NECESSARIO

Non utilizzare se la confezione è stata già aperta

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Pfizer Limited
Sandwich
Kent
CT13 9NJ
Regno Unito

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/06/360/002

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto:

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Champix 1 mg

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO PRIMARIO

Etichetta per flacone in polietilene ad alta densità (HDPE) contenente 56 compresse rivestite con film di vareniclina da 1 mg

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

CHAMPIX 1 mg compresse rivestite con film
Vareniclina

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni compressa contiene 1 mg di vareniclina (come tartrato)

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

56 compresse rivestite con film

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso orale.
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE (I), SE NECESSARIO

Non utilizzare se la confezione è stata già aperta

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Pfizer Limited
Sandwich
Kent
CT13 9NJ
Regno Unito

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/06/360/002

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto:

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

Confezionamento in flacone in polietilene ad alta densità (HDPE) contenente 56 compresse rivestite con film di vareniclina da 0,5 mg

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

CHAMPIX 0,5 mg compresse rivestite con film
Vareniclina

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni compressa contiene 0,5 mg di vareniclina (come tartrato)

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

56 compresse rivestite con film

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso orale
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE (I), SE NECESSARIO

Non utilizzare se la confezione è stata già aperta

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Pfizer Limited
Sandwich
Kent
CT13 9NJ
Regno Unito

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/06/360/001

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto:

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Champix 0,5 mg

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO PRIMARIO

Etichetta per flacone in polietilene ad alta densità (HDPE) contenente 56 compresse rivestite con film di vareniclina da 0,5 mg

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

CHAMPIX 0,5 mg compresse rivestite con film
Vareniclina

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni compressa contiene 0,5 mg di vareniclina (come tartrato)

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

56 compresse rivestite con film

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso orale
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE (I), SE NECESSARIO

Non utilizzare se la confezione è stata già aperta

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Pfizer Limited
Sandwich
Kent
CT13 9NJ
Regno Unito

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/06/360/001

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto:

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

FOGLIO ILLUSTRATIVO: INFORMAZIONI PER L'UTILIZZATORE

CHAMPIX 0,5 mg compresse rivestite con film CHAMPIX 1 mg compresse rivestite con film

Vareniclina

Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto per lei personalmente. Non lo dia mai ad altri. Infatti, per altri individui questo medicinale potrebbe essere pericoloso, anche se i loro sintomi sono uguali ai suoi.
- Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati peggiora, o se nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio, informi il medico o il farmacista.

Contenuto di questo foglio:

1. Che cos'è CHAMPIX e a che cosa serve
2. Prima di usare CHAMPIX
3. Come usare CHAMPIX
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare CHAMPIX
6. Altre informazioni

1. CHE COS'È CHAMPIX E A CHE COSA SERVE

CHAMPIX è un medicinale che non contiene nicotina utilizzato per aiutarla a smettere di fumare.

CHAMPIX può aiutarla ad alleviare i sintomi del desiderio compulsivo e dell'astinenza associati alla cessazione dell'abitudine al fumo.

Sebbene si raccomandi di non fumare dopo la data di cessazione dell'abitudine al fumo, CHAMPIX può anche ridurre il piacere delle sigarette se si fuma durante il trattamento (la data di cessazione è il giorno della seconda settimana di trattamento in cui si smetterà di fumare, vedere paragrafo 3).

2. PRIMA DI USARE CHAMPIX

Non usi CHAMPIX

- se è allergico (ipersensibile) alla vareniclina tartrato o ad uno qualsiasi degli eccipienti di CHAMPIX

Faccia attenzione con CHAMPIX soprattutto

Assunzione di altri medicinali

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo o ha recentemente assunto qualsiasi altro medicinale, anche quelli senza prescrizione medica.

Effetti della cessazione dell'abitudine al fumo

Gli effetti dei cambiamenti del vostro organismo che derivano dalla cessazione dell'abitudine al fumo, con o senza trattamento con CHAMPIX, possono alterare il meccanismo d'azione degli altri medicinali. Pertanto, in alcuni casi può essere necessario un aggiustamento della dose. Tra questi medicinali, la teofillina (un medicinale per il trattamento di problemi respiratori), il warfarin (un medicinale utilizzato per ridurre la formazione di trombi nel sangue) e l'insulina (un medicinale per il diabete). In caso di dubbio, consulti il medico o il farmacista.

In alcune persone la sospensione dell'abitudine al fumo, con o senza trattamento, è stata associata ad un aumento di rischio di provare sensazioni quali depressione ed ansia e può essere associata ad un peggioramento della malattia psichiatrica. Se ha una storia di malattia psichiatrica ne parli con il medico o farmacista.

Nella fase di disassuefazione dell'abitudine al fumo, con o senza trattamento, può verificarsi un umore depresso. La depressione, raramente associata a pensieri suicidari ed a tentativi di suicidio, è stata segnalata in pazienti in trattamento per la disassuefazione dell'abitudine al fumo. Queste sensazioni sono state segnalate anche in pazienti che hanno cercato di smettere di fumare con CHAMPIX.

Quando interrompe il trattamento con CHAMPIX, potrebbe riportare temporaneamente un aumento di irritabilità, bisogno impellente di fumare, depressione e/o disturbi del sonno. Il medico può decidere di ridurre gradualmente la dose di CHAMPIX alla fine del trattamento.

Effetti di CHAMPIX su altri medicinali

Non si prevede che CHAMPIX abbia effetto sul meccanismo d'azione di altri medicinali.

Effetti di altri medicinali su CHAMPIX

A causa delle modalità con cui vareniclina tartrato viene eliminato dall'organismo, non si prevede che altri medicinali alterino il meccanismo d'azione di CHAMPIX.

Utilizzo di CHAMPIX con altre terapie per la cessazione dell'abitudine al fumo

La sicurezza ed i benefici di utilizzare CHAMPIX in combinazione con altri medicinali per la cessazione dell'abitudine al fumo non è stata studiata. Pertanto, non è raccomandato l'utilizzo di CHAMPIX insieme ad altre terapie per la cessazione dell'abitudine al fumo.

Non è raccomandato l'uso di CHAMPIX nei bambini o negli adolescenti di età inferiore a 18 anni.

Assunzione di CHAMPIX con cibi e bevande

CHAMPIX può essere assunto con o senza cibo.

Gravidanza

Non deve utilizzare CHAMPIX se è in gravidanza.

Parli con il medico se ha intenzione di avere una gravidanza. Se vuole iniziare il trattamento con CHAMPIX, la tempistica del trattamento deve essere stabilita in modo da completare il ciclo di trattamento prima di iniziare una gravidanza.

Allattamento

Sebbene non sia stato studiato, CHAMPIX potrebbe passare nel latte materno. Chieda consiglio al medico o al farmacista prima di prendere CHAMPIX.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

CHAMPIX può causare capogiro e sonnolenza. Non deve guidare, utilizzare macchinari complessi o svolgere qualsiasi altra attività potenzialmente pericolosa fino a quando non saprà se questo medicinale altera la sua capacità di svolgere queste attività.

3. COME PRENDERE CHAMPIX

E' più probabile che riesca a smettere di fumare se è motivato. Il medico o il farmacista possono fornirle consigli, supporto e darle ulteriori informazioni per aiutarla a far sì che i suoi tentativi di smettere di fumare abbiano successo.

Prenda sempre CHAMPIX seguendo esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

Prima di iniziare il ciclo di trattamento con CHAMPIX deve stabilire una data della seconda settimana di trattamento (tra l'8° ed il 14° giorno) in cui smettere di fumare. Deve scrivere questa data sulla confezione per ricordarla.

Le compresse di CHAMPIX devono essere deglutite intere con acqua.

La dose abituale per gli adulti che lei dovrà seguire dal 1° giorno è descritta nella seguente tabella:

1a settimana	Dose
1°- 3° giorno	Dal 1° al 3° giorno, deve assumere una compressa rivestita con film di colore bianco di CHAMPIX 0,5 mg una volta al giorno.
4°- 7° giorno	Dal 4° al 7° giorno, deve assumere una compressa rivestita con film di colore bianco di CHAMPIX 0,5 mg due volte al giorno, una al mattino ed una la sera, ogni giorno alla stessa ora circa.

2a settimana	
8°-14° giorno	Dall'8° al 14° giorno, deve assumere una compressa rivestita con film di colore blu chiaro di CHAMPIX 1 mg due volte al giorno, una al mattino ed una la sera, ogni giorno alla stessa ora circa.

3a – 12a settimana	
15° giorno - fine del trattamento	Dal 15° giorno fino alla fine del trattamento, deve assumere una compressa rivestita con film di colore blu chiaro di CHAMPIX 1 mg due volte al giorno, una al mattino ed una la sera, ogni giorno alla stessa ora circa.

Qualora dovessero verificarsi eventi avversi che non tollera, il medico può decidere di ridurre la dose temporaneamente e permanentemente a 0,5 mg due volte al giorno.

Dopo 12 settimane di trattamento, se ha smesso di fumare, il medico può raccomandarle un ulteriore ciclo di trattamento di 12 settimane con le compresse rivestite con film di CHAMPIX 1 mg due volte al giorno.

Nel corso della terapia per la cessazione dell'abitudine al fumo, il rischio di riprendere a fumare può essere alto nel periodo immediatamente successivo alla fine del trattamento. Il medico può decidere di ridurre gradualmente la dose di CHAMPIX alla fine del trattamento.

Se ha problemi ai reni, deve parlare con il medico prima di prendere CHAMPIX. Può avere bisogno di una dose inferiore.

Se prende più CHAMPIX di quanto deve

Se incidentalmente prende più CHAMPIX di quanto le è stato prescritto, deve consultare il medico o recarsi al pronto soccorso più vicino. Porti con sé la confezione delle compresse.

Se dimentica di prendere CHAMPIX

Non prenda una dose doppia per compensare la dimenticanza della compressa. E' importante prendere la compressa di CHAMPIX regolarmente ogni giorno alla stessa ora. Se dimentica di prendere una dose, la prenda non appena se ne ricorda. Se è quasi ora di assumere la dose successiva, non assuma la compressa che ha dimenticato.

Se interrompe il trattamento con CHAMPIX

Negli studi clinici è stato dimostrato che l'assunzione di tutte le dosi del medicinale al momento giusto e per la durata di trattamento raccomandata sopra descritta aumenterà la probabilità di smettere di fumare. Pertanto, almeno che il suo medico non le abbia detto di sospendere il trattamento, è importante continuare a prendere CHAMPIX seguendo le istruzioni descritte nella tabella su riportata.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo prodotto, si rivolga al medico o al farmacista.

4. POSSIBILI EFFETTI INDESIDERATI

La cessazione dell'abitudine al fumo, con o senza trattamento, può causare diversi sintomi. Questi possono includere alterazioni dell'umore (come sentirsi depressi, irritati, frustrati o ansiosi), insonnia, difficoltà di concentrazione, riduzione della frequenza cardiaca ed aumento dell'appetito o aumento di peso.

Come tutti i medicinali, CHAMPIX può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

- Effetti indesiderati molto comuni che possono verificarsi in più di una persona su 10:
 - o Mal di testa, difficoltà del sonno, sogni alterati
 - o Nausea
- Effetti indesiderati comuni che possono verificarsi in più di una persona su 100:
 - o Aumento dell'appetito, alterazione del gusto, secchezza della bocca
 - o Sonnolenza, stanchezza, capogiro
 - o Vomito, stipsi, diarrea, sensazione di gonfiore, disturbi di stomaco, indigestione, gas intestinale
- Effetti indesiderati non comuni che possono verificarsi in più di una persona su 1.000:
 - o Infezioni del torace, disturbi o dolori, infiammazione dei seni
 - o Febbre, sensazione di freddo, sensazione di debolezza o malessere, infezioni virali, respiro corto, tosse, raucedine, dolore ed irritazione alla gola, congestione dei seni, naso gocciolante, russare
 - o Perdita di appetito, sensazione di sete, aumento di peso
 - o Sensazione di panico, difficoltà del pensiero, oscillazioni dell'umore
 - o Tremori, difficoltà di coordinazione, difficoltà nel parlare, perdita di sensibilità al tatto, aumento della tensione muscolare, irrequietezza
 - o Disturbi del ritmo cardiaco, aumento della pressione del sangue, aumento della frequenza del cuore
 - o Disturbi della vista, alterazione del colore del globo oculare, dolore oculare, pupille dilatate, miopia, sensibilità alla luce, lacrimazione profusa
 - o Ronzio alle orecchie
 - o Presenza di sangue nel vomito, irritazione e bruciore allo stomaco, dolore addominale, feci alterate, presenza di sangue rosso nelle feci, eruttazione, ulcere alla bocca, dolore gengivale, lingua impaniata

- Eruzioni cutanee, cisti, infezioni fungine, arrossamento della cute, prurito, acne, aumento della sudorazione
 - Dolore della parete toracica e delle costole, rigidità delle articolazioni, spasmi muscolari
 - Presenza di glucosio nelle urine, aumento del volume e della frequenza delle urine
 - Aumento del flusso mestruale, perdite vaginali, alterazioni degli impulsi sessuali o delle prestazioni sessuali
- Sono stati segnalati episodi di attacchi di cuore, depressione, pensieri suicidari e reazioni di ipersensibilità (come gonfiore del viso o della lingua) in pazienti che hanno cercato di smettere di fumare con CHAMPIX.

Se sta assumendo Champix e sviluppa agitazione, umore depresso, alterazioni del comportamento o pensieri suicidari deve interrompere il trattamento e contattare immediatamente il medico.

Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati peggiora, o se nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio, informi il medico o il farmacista.

5. COME CONSERVARE CHAMPIX

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

Non usi CHAMPIX dopo la data di scadenza che è riportata sul confezionamento di cartone o sull'astuccio. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno del mese.

Questo medicinale non richiede alcuna speciale condizione di conservazione.

I medicinali non devono essere gettati nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. ALTRE INFORMAZIONI

Cosa contiene CHAMPIX

- Il principio attivo è vareniclina 0,5 mg e vareniclina 1 mg rispettivamente
- Gli eccipienti sono:

Nucleo della compressa - CHAMPIX 0,5 mg e 1 mg compresse rivestite con film
Cellulosa microcristallina Calcio idrogeno fosfato anidro Sodio croscarmellosio Silice colloidale anidra Magnesio stearato

Rivestimento della compressa - CHAMPIX 0,5 mg compresse rivestite con film
Ipromellosa Titanio diossido (E171) Macrogol Triacetina

Rivestimento della compressa - CHAMPIX 1 mg compresse

rivestite con film
Ipromellosa
Titanio diossido (E171)
Macrogol
Lacca di alluminio contenente indaco carminio (E132)
Triacetina

Descrizione dell'aspetto di CHAMPIX 0,5 mg e 1 mg compresse rivestite con film e contenuto della confezione

- Le compresse rivestite con film di CHAMPIX 0,5 mg sono di colore bianco a forma di capsula modificata e con la scritta "*Pfizer*" incisa su un lato e "CHX 0,5" sull'altro.
 - Le compresse rivestite con film di CHAMPIX 1 mg sono di colore blu chiaro a forma di capsula modificata e con la scritta "*Pfizer*" incisa su un lato e "CHX 1,0" sull'altro.
- CHAMPIX è disponibile nelle seguenti confezioni:

E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

- Confezione di inizio trattamento contenente 2 blister; 1 blister trasparente da 11 compresse rivestite con film di CHAMPIX 0,5 mg e 1 blister trasparente da 14 compresse rivestite con film di CHAMPIX 1 mg contenuti in un confezionamento secondario di cartone.
- Confezione di inizio trattamento contenente 2 blister; 1 blister trasparente da 11 compresse rivestite con film di CHAMPIX 0,5 mg e 14 compresse rivestite con film di CHAMPIX 1 mg ed 1 blister trasparente da 28 compresse rivestite con film di CHAMPIX 1 mg contenuti in un confezionamento secondario di cartone.
- Confezione di mantenimento contenente 2 blister trasparenti da 14 compresse rivestite con film di CHAMPIX 1 mg in un confezionamento secondario di cartone.
- Confezione di mantenimento contenente 2 blister trasparenti da 28 compresse rivestite con film di CHAMPIX 1 mg in un confezionamento secondario di cartone.
- Confezione di mantenimento contenente 2 blister trasparenti da 14 compresse rivestite con film di CHAMPIX 0,5 mg in un confezionamento secondario di cartone.
- Confezione di mantenimento contenente 2 blister trasparenti da 28 compresse rivestite con film di CHAMPIX 0,5 mg in un confezionamento secondario di cartone.
- Confezione di inizio trattamento contenente 2 blister; 1 blister trasparente da 11 compresse rivestite con film di CHAMPIX 0,5 mg e 1 blister trasparente da 14 compresse rivestite con film di CHAMPIX 1 mg contenuti in un astuccio.
- Confezione di mantenimento contenente 2 blister trasparenti da 14 compresse rivestite con film di CHAMPIX 1 mg in un astuccio.
- Confezione di mantenimento contenente 4 blister trasparenti da 14 compresse rivestite con film di CHAMPIX 1 mg in un astuccio.
- Confezione di mantenimento contenente 8 blister trasparenti da 14 compresse rivestite con film di CHAMPIX 1 mg in un astuccio.
- Confezione contenente 1 flacone HDPE sigillato di colore blu-bianco con chiusura a prova di bambino contenente 56 compresse di CHAMPIX 1 mg in un astuccio.
- Confezione contenente 1 flacone HDPE sigillato di colore blu-bianco con chiusura a prova di bambino contenente 56 compresse di CHAMPIX 0,5 mg in un astuccio.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

Pfizer Limited
Sandwich
Kent
CT13 9NJ
Regno Unito

Produttore

Pfizer Manufacturing Deutschland GmbH
Heinrich-Mack-Str. 35
D-89257 Illertissen
Germania

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

België/Belgique/Belgien

Pfizer S.A./N.V.
Tél/Tel: + 32 (0)2 554 62 11

Luxembourg/Luxemburg

Pfizer S.A.
Tél/Tel: + 32 (0)2 554 62 11

България

Пфайзер Люксембург САРЛ,
Клон България
Тел.: +359 2 970 4333

Magyarország

Pfizer Kft.
Tel.: +36 1 488 37 00

Česká republika

Pfizer s.r.o.
Tel: + 420 283 004 111

Malta

V.J. Salomone Pharma Ltd.
Tel : +356 21220174

Danmark

Pfizer ApS
Tlf: + 45 44 20 11 00

Nederland

Pfizer bv
Tel: +31 (0)10 406 43 01

Deutschland

Pfizer Pharma GmbH
Tel: +49 (0)30 550055-51000

Norge

Pfizer AS
Tlf: +47 67 52 61 00

Eesti

Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal
Tel: + 372 6 405 328

Österreich

Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H.
Tel.: +43 (0) 1 521 15-0

Ελλάδα

Pfizer Hellas A.E.
Τηλ: + 30 210 6785800

Polska

Pfizer Polska Sp. z o.o.
Tel.: + 48 22 335 61 00

España

Pfizer S.A.
Tel: + 34 91 490 99 00

Portugal

Laboratórios Pfizer, Lda.
Tel: + 351 214 235 500

France

Pfizer
Tél: + 33 (0)1 58 07 34 40

România

Pfizer România S.R.L.
Tel: +40 (0)21 207 28 00

Ireland

Pfizer Healthcare Ireland

Tel: 1800 633 363

Slovenija

Pfizer Luxembourg SARL, Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmacevtske dejavnosti, Ljubljana
Tel: + 386 1 52 11 400

Ísland

Vistor hf.
Sími: + 354 535 7000

Italia

Pfizer Italia S.r.l.
Tel: + 39 06 33 18 21

Κύπρος

GEO. PAVLIDES & ARAOUZOS LTD
Τηλ: + 35 722 818 087

Latvija

Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā
Tel: + 371 670 35 775

Lietuva

Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje
Tel. +3705 2514000

Slovenská republika

Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka
Tel: +421-2-3355 5500

Suomi/Finland

Pfizer Oy
Puh/Tel: + 358 (0)9 43 00 40

Sverige

Pfizer AB
Tel: + 46 (0)8 550 520 00

United Kingdom

Pfizer Limited
Tel: + 44 (0)1737 331111

Questo foglio è stato approvato l'ultima volta il

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA): <http://www.ema.europa.eu/>