

ANEXO I

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

CHAMPIX 0,5 mg comprimidos recubiertos con película

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto con película contiene 0,5 mg de vareniclina (como tartrato).

Para la lista completa de excipientes, ver la sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido recubierto con película

Comprimidos recubiertos con película de 0,5 mg: Comprimidos biconvexos, con forma capsular, y de color blanco, grabados con “Pfizer” en una cara y “CHX 0,5” en la otra.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

CHAMPIX está indicado en adultos para dejar de fumar.

4.2 Posología y forma de administración

Las terapias de deshabituación tabáquica tienen más posibilidades de éxito en los pacientes que están motivados a dejar de fumar y que tienen asesoramiento y apoyo adicional.

CHAMPIX se administra por vía oral. La dosis recomendada es 1 mg de vareniclina dos veces al día después de una titulación semanal tal y como se lista a continuación:

| | |
|------------------------------|-------------------------|
| Días 1 – 3: | 0,5 mg una vez al día |
| Días 4 – 7: | 0,5 mg dos veces al día |
| Día 8 – Fin del tratamiento: | 1 mg dos veces al día |

El paciente debe fijar una fecha para dejar de fumar. La dosificación con CHAMPIX debe iniciarse 1-2 semanas antes de esta fecha.

En aquellos pacientes que no puedan tolerar los efectos adversos de CHAMPIX, deberá reducirse la dosis de forma temporal o permanente a 0,5 mg dos veces al día

Los comprimidos de CHAMPIX deben tragarse enteros con agua. CHAMPIX puede tomarse con o sin alimentos.

Los pacientes deben ser tratados con CHAMPIX durante 12 semanas.

En los pacientes que al final de las 12 semanas hayan conseguido dejar de fumar con éxito, puede considerarse un tratamiento adicional de 12 semanas con CHAMPIX a una dosis de 1 mg dos veces al día (Ver sección 5.1)

No hay datos disponibles de la eficacia del tratamiento adicional de 12 semanas en los pacientes que no consiguen dejar de fumar durante la terapia inicial o que tienen una recaída después del tratamiento.

En la terapia de deshabitación tabáquica, el riesgo de recaída es elevado en el periodo inmediatamente siguiente al fin del tratamiento. Se puede considerar una reducción de la dosis en pacientes con un riesgo elevado de recaída (ver sección 4.4).

Pacientes con insuficiencia renal

No es necesario un ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal de leve (aclaramiento de creatinina estimado > 50 ml/min y ≤ 80 ml/min) a moderada (aclaramiento de creatinina estimado ≥ 30 ml/min y ≤ 50 ml/min).

En los pacientes con insuficiencia renal moderada que sufran acontecimientos adversos no tolerables, puede reducirse la dosis a 1 mg una vez al día.

En los pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina estimado < 30 ml/min), la dosis recomendada de CHAMPIX es 1 mg una vez al día. La dosis debe iniciarse con 0,5 mg una vez al día durante los tres primeros días y ser aumentada a 1 mg una vez al día. En base a la experiencia clínica limitada con CHAMPIX en pacientes con enfermedad renal en estadio terminal, no se recomienda el tratamiento en esta población de pacientes (ver sección 5.2).

Pacientes con insuficiencia hepática

No es necesario un ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia hepática (ver sección 5.2).

Dosis en pacientes ancianos

No es necesario un ajuste de dosis en pacientes ancianos (ver la sección 5.2). Dado que es más probable que los pacientes ancianos tengan una función renal disminuida, los médicos deben considerar el estado renal de un paciente anciano.

Uso en niños

Debido a los insuficientes datos de seguridad y eficacia, no se recomienda el uso de CHAMPIX en niños o adolescentes menores de 18 años (ver sección 5.2).

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los excipientes.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Efecto de deshabitación tabáquica: Los cambios fisiológicos producidos como resultado de la deshabitación tabáquica, con o sin el tratamiento con CHAMPIX, pueden alterar la farmacocinética o la farmacodinamia de algunos medicamentos, haciendo necesario un ajuste de dosis (como ejemplos se incluyen teofilina, warfarina e insulina). Como el tabaquismo induce el CYP1A2, la deshabitación tabáquica puede producir un aumento de los niveles plasmáticos de los sustratos del CYP1A2.

Durante el período postcomercialización, se han notificado casos de depresión, ideación y comportamiento suicida e intento de suicidio en pacientes sometidos a deshabitación tabáquica con Champix. No todos los pacientes habían dejado de fumar en el momento en que se iniciaron los síntomas y no todos los pacientes tenían enfermedades psiquiátricas preexistentes conocidas. Los médicos deben ser conscientes de la posible aparición de sintomatología depresiva en pacientes sometidos a deshabitación tabáquica y deben informar a sus pacientes en consecuencia. Se debe interrumpir inmediatamente el tratamiento con Champix si la agitación, estado depresivo o los cambios de comportamiento preocupan al médico, paciente, familia o cuidadores, o si el paciente desarrollara una ideación o comportamiento suicida.

El estado depresivo, incluyendo con rara frecuencia ideación suicida e intento de suicidio, puede ser un síntoma de la retirada de la nicotina. Además, la deshabitación tabáquica, con o sin tratamiento farmacológico, se ha asociado con la exacerbación de enfermedades psiquiátricas subyacentes (por ejemplo, depresión).

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Champix en pacientes con enfermedades psiquiátricas graves tales como esquizofrenia, trastorno bipolar y trastorno depresivo grave. Debe tratarse con precaución a los pacientes con antecedentes de enfermedad psiquiátrica y se les debe advertir adecuadamente.

No se dispone de experiencia clínica con CHAMPIX en pacientes con epilepsia.

Al final del tratamiento, la interrupción del tratamiento con CHAMPIX se asoció a un aumento en la irritabilidad, ansias de fumar, depresión y/o insomnio en hasta el 3% de los pacientes. El médico debe informar al paciente en consecuencia y valorar o considerar la necesidad de reducir la dosis.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Basándose en las características de vareniclina y en la experiencia clínica hasta la fecha, CHAMPIX no tiene ninguna interacción con otros medicamentos que sea clínicamente significativa. No se recomienda ningún ajuste de dosis de CHAMPIX ni de los medicamentos administrados concomitantemente que se listan a continuación.

Los estudios *in vitro* indican que no es probable que vareniclina modifique la farmacocinética de los compuestos que son metabolizados principalmente por las enzimas del citocromo P450.

Más aún, como el metabolismo de vareniclina supone menos del 10% de su aclaramiento es poco probable que los principios activos que afectan al sistema del citocromo P450, alteren la farmacocinética de vareniclina (ver sección 5.2) y por tanto no debería ser necesario un ajuste de la dosis de CHAMPIX.

Los estudios *in vitro* demuestran que vareniclina no inhibe las proteínas renales humanas transportadoras a concentraciones terapéuticas. Por lo tanto, es improbable que los principios activos que se eliminan por secreción renal (por ejemplo, metformina – ver a continuación) estén afectados por vareniclina.

Metformina: Vareniclina no afectó la farmacocinética de metformina. Metformina no tuvo ningún efecto sobre la farmacocinética de vareniclina.

Cimetidina: La administración concomitante de cimetidina, con vareniclina incrementó la exposición sistémica de vareniclina en un 29%, debido a la reducción en la eliminación renal de vareniclina. En sujetos con la función renal normal o en pacientes con insuficiencia renal de leve a moderada no se recomienda ningún ajuste de dosis basado en la administración concomitante de cimetidina. En pacientes con insuficiencia renal grave, debe evitarse el uso concomitante de cimetidina y vareniclina.

Digoxina: Vareniclina no alteró la farmacocinética en estado estacionario de digoxina.

Warfarina: Vareniclina no alteró la farmacocinética de warfarina. El tiempo de protrombina (INR) no fue afectado por vareniclina. La propia deshabituación tabáquica puede producir cambios en la farmacocinética de warfarina (ver sección 4.4).

Alcohol: No existen datos suficientes sobre cualquier interacción potencial entre el alcohol y vareniclina.

Uso con otras terapias para la deshabituación tabáquica:

Bupropión: Vareniclina no alteró la farmacocinética en estado estacionaria de bupropión.

Terapia sustitutiva con nicotina (TSN): Cuando se administró concomitantemente vareniclina y TSN transdérmico a los fumadores durante 12 días, se observó una disminución estadísticamente

significativa del promedio de la presión arterial sistólica (media 2,6 mmHg) medida en el último día del estudio. En este estudio, la incidencia de náuseas, dolor de cabeza, vómitos, mareos, dispepsia y fatiga fue mayor para la combinación que para la administración única de TSN.

No se ha estudiado la seguridad y la eficacia de CHAMPIX en combinación con otras terapias distintas para la deshabituación tabáquica.

4.6 Embarazo y lactancia

No se dispone de datos adecuados sobre el uso de CHAMPIX en mujeres embarazadas. Los estudios en animales han mostrado toxicidad sobre la reproducción (ver sección 5.3). Se desconoce el riesgo potencial para seres humanos. CHAMPIX no debe utilizarse durante el embarazo.

Se desconoce si vareniclina se excreta en la leche humana. Los estudios en animales sugieren que vareniclina se excreta en la leche. La decisión de continuar/discontinuar la lactancia o continuar/discontinuar el tratamiento con CHAMPIX debe tomarse considerando el beneficio de la lactancia materna para el lactante y el beneficio del tratamiento con CHAMPIX para la madre.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

CHAMPIX puede tener un efecto pequeño o moderado sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinaria. CHAMPIX puede producir mareos y somnolencia y por tanto puede afectar la capacidad para conducir y utilizar maquinaria. Deberá indicarse a los pacientes que no conduzcan, manejen maquinaria compleja o realicen actividades potencialmente peligrosas hasta que conozcan si este medicamento afecta a su capacidad para realizar estas actividades.

4.8 Reacciones adversas

La deshabituación tabáquica, ya sea con o sin tratamiento, se asocia con varios síntomas. Por ejemplo, se han descrito disforia o depresión; insomnio, irritabilidad, frustración o ira; ansiedad; dificultades para concentrarse; inquietud; disminución en el ritmo cardíaco; aumento del apetito o aumento del peso corporal en pacientes que intentan dejar de fumar. No se ha intentado, ni en el diseño ni en el análisis de los estudios de CHAMPIX, diferenciar entre los acontecimientos adversos asociados al tratamiento con el fármaco en estudio o los que están asociados a la retirada de nicotina.

Los ensayos clínicos incluyeron aproximadamente 4.000 pacientes tratados con CHAMPIX durante un periodo de hasta un año (exposición media de 84 días). En general, cuando ocurrieron reacciones adversas, estas se iniciaron durante la primera semana de tratamiento, tuvieron generalmente una gravedad de leve a moderada y no hubo diferencias por edad, raza o sexo con respecto a la incidencia de las reacciones adversas.

En los pacientes tratados con la dosis recomendada de 1 mg dos veces al día (BID) tras un periodo de titulación inicial, el efecto adverso comunicado más frecuentemente fue náuseas (28,6%). En la mayoría de los casos las náuseas se produjeron de forma temprana en el periodo de tratamiento, tuvieron una intensidad de leve a moderada y raramente llevaron a retirada.

La tasa de discontinuación de tratamiento por los acontecimientos adversos fue el 11,4% para vareniclina comparado con el 9,7% para placebo. En este grupo, la tasa de discontinuación de tratamiento para los acontecimientos más frecuentes en los pacientes tratados con vareniclina fueron tal y como se listan a continuación: náuseas (2,7% frente a 0,6% para placebo), dolor de cabeza (0,6% frente a 1,0% para placebo), insomnio (1,3% frente a 1,2% para placebo), y sueños anormales (0,2% frente a 0,2% para placebo).

En la tabla a continuación, se listan todas las reacciones adversas que ocurrieron con una incidencia mayor que placebo de acuerdo con la clasificación por órganos y sistemas y por frecuencia (muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$) y raras

($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)). Los efectos adversos se presentan por orden decreciente de gravedad dentro de cada grupo de frecuencias.

| Clasificación por órganos y sistemas | Reacciones Adversas al Fármaco |
|--|---|
| Infecciones e Infestaciones | |
| Poco frecuentes | Bronquitis, nasofaringitis, sinusitis, infección fúngica, infección viral. |
| Trastornos del metabolismo y de la nutrición | |
| Frecuentes | Aumento del apetito |
| Poco frecuentes | Anorexia, disminución del apetito, polidipsia |
| Trastornos psiquiátricos | |
| Muy frecuentes | Sueños anormales, insomnio |
| Poco frecuentes | Reacción de pánico, bradifrenia, pensamiento anormal, cambios de humor |
| Trastornos del sistema nervioso | |
| Muy frecuentes | Dolor de cabeza |
| Frecuentes | Somnolencia, mareos, disgeusia |
| Poco frecuentes | Temblor, coordinación anormal, disartria, hipertonia, inquietud, disforia, hipoestesia, hipogeusia, letargo, libido aumentado, libido disminuido |
| Trastornos cardíacos | |
| Poco frecuentes | Fibrilación auricular, palpitaciones |
| Trastornos oculares | |
| Poco frecuentes | Escotoma, decoloración escleral, dolor ocular, midriasis, fotofobia, miopía, aumento de lagrimeo. |
| Trastornos del oído y del laberinto | |
| Poco frecuentes | Tinnitus |
| Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos | |
| Poco frecuentes | Disnea, tos, ronquera, dolor faringolaríngeo, irritación de garganta, congestión del tracto respiratorio, congestión de los senos, goteo postnasal, rinorrea, ronquido. |
| Trastornos gastrointestinales | |
| Muy frecuentes | Náuseas |
| Frecuentes | Vómitos, estreñimiento, diarrea, distensión abdominal, molestias estomacales, dispepsia, flatulencia, sequedad bucal |
| Poco frecuentes | Hematemesis, hematoquezia, gastritis, enfermedad de reflujo gastroesofágico, dolor abdominal, cambios en los hábitos intestinales, heces anormales, eructación, estomatitis aftosa, dolor gingival, lengua saburral |
| Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo | |
| Poco frecuentes | Erupción cutánea generalizada, eritema, prurito, acné, hiperhidrosis, sudores nocturnos |
| Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo | |
| Poco frecuentes | Rigidez de articulaciones, espasmos musculares, dolor de la pared torácica, costochondritis |
| Trastornos renales y urinarios | |
| Poco frecuentes | Glucosuria, nocturia, poliuria |
| Trastornos del aparato reproductor y de la mama | |
| Poco frecuentes | Menorragia, secreción vaginal, disfunción sexual |
| Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración | |
| Frecuentes | Fatiga |
| Poco frecuentes | Molestias de pecho, dolor de pecho, pirexia, sensación de frío, astenia, trastorno del ritmo de sueño circadiano, malestar, quiste |
| Exploraciones complementarias | |

| Clasificación por órganos y sistemas | Reacciones Adversas al Fármaco |
|---|--|
| Poco frecuentes | Aumento en presión arterial, depresión segmento S-T electrocardiograma, amplitud disminuida de la onda T del electrocardiograma, frecuencia cardíaca aumentada, prueba anormal de función hepática, recuento de plaquetas disminuido, aumento del peso corporal, semen anormal, proteína C-reactiva aumentada, calcio en sangre disminuido |

Durante el periodo post-comercialización, se han notificado casos de infarto de miocardio, depresión e ideación suicida en pacientes que recibían vareniclina (ver sección 4.4). También se han notificado casos de reacciones de hipersensibilidad, como angioedema y tumefacción facial.

4.9 Sobredosis

No se describió ningún caso de sobredosis en los ensayos clínicos previos a la comercialización.

En caso de sobredosis, se deben instituir las medidas de apoyo estándares según las necesidades. En pacientes con enfermedad renal en estadio terminal se ha demostrado que vareniclina es dializable (ver Sección 5.2). Sin embargo, no hay ninguna experiencia en diálisis después de sobredosis.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Principios activos utilizados en la dependencia por nicotina, código ATC: *N07BA03*

Vareniclina, se une con una afinidad y selectividad alta a los receptores neuronales para acetilcolina de tipo nicotínico $\alpha 4\beta 2$, donde actúa como un agonista parcial - un compuesto que tiene tanto actividad agonista, con menor eficacia intrínseca que la nicotina, y actividad antagonista en presencia de nicotina.

Los estudios electrofisiológicos in vitro y los estudios neuroquímicos in vivo han demostrado que vareniclina une a los receptores neuronales para acetilcolina de tipo nicotínico $\alpha 4\beta 2$ y estimula una actividad receptor-mediada, pero a un nivel significativamente más bajo que la nicotina. La nicotina compite por el mismo punto de unión $\alpha 4\beta 2$ nAChR para el que vareniclina tiene mayor afinidad. Por tanto, vareniclina puede bloquear de forma efectiva la capacidad de la nicotina para activar totalmente los receptores $\alpha 4\beta 2$ y el sistema dopaminérgico mesolímbico, el mecanismo neuronal que sirve de base para el refuerzo y recompensa que se experimenta al fumar. Vareniclina es altamente selectivo y se une más potentemente al subtipo del receptor $\alpha 4\beta 2$ ($K_i=0,15$ nM) que a otros receptores nicotínicos comunes ($\alpha 3\beta 4$ $K_i=84$ nM, $\alpha 7$ $K_i=620$ nM, $\alpha 1\beta\gamma\delta$ $K_i=3.400$ nM), o a los receptores no nicotínicos y transportadores ($K_i>1$ μ M, excepto los receptores 5-HT₃: $K_i=350$ nM).

La eficacia de CHAMPIX en la deshabituación tabáquica es el resultado de la actividad agonista parcial de vareniclina sobre el receptor nicotínico $\alpha 4\beta 2$ donde su unión produce un efecto suficiente para aliviar los síntomas de ansia de fumar y abstinencia (actividad agonista), a la vez que produce simultáneamente una reducción de los efectos gratificantes y de refuerzo del fumar al prevenir la unión de nicotina a los receptores $\alpha 4\beta 2$ (actividad antagonista).

Eficacia Clínica

La eficacia de CHAMPIX en la deshabituación tabáquica se demostró en 3 ensayos clínicos con fumadores crónicos de cigarrillos (≥ 10 cigarrillos al día). 2619 pacientes recibieron 1 mg dos veces al

día (BID) de CHAMPIX (titulados durante la primera semana), 669 pacientes recibieron 150 mg BID de bupropion (también titulados) y 684 pacientes recibieron placebo.

Estudios Clínicos Comparativos

Dos ensayos clínicos idénticos doble ciego compararon prospectivamente la eficacia de CHAMPIX (1 mg dos veces al día), bupropión de liberación prolongada (150 mg dos veces al día) y placebo en la deshabituación tabáquica. En estos estudios de 52 semanas de duración, los pacientes recibieron tratamiento durante 12 semanas, seguido de una fase sin tratamiento de 40 semanas.

La variable primaria de los dos estudios fue el índice de abandono continuo de 4 semanas (4W-CQR) desde la semana 9 hasta la semana 12, confirmado por el monóxido de carbono (CO). La variable primaria de CHAMPIX demostró una superioridad estadística comparado con bupropion y placebo.

Tras la fase sin tratamiento de 40 semanas, una variable secundaria clave para ambos estudios fue el Índice de Abstinencia Continua (AC) en la semana 52. AC se definió como la proporción de todos los sujetos tratados que no fumaron (ni siquiera una calada de un cigarrillo) desde la Semana 9 hasta la Semana 52 y que no tuvieron una medida de CO exhalado de >10 ppm. Los índices de 4W-CQR (semanas 9 hasta 12), y AC (semanas 9 hasta 52) de los estudios 1 y 2 se incluyen en la siguiente tabla:

| | Estudio 1 (n=1022) | | Estudio 2 (n=1023) | |
|------------------------------------|--------------------|------------------|--------------------|------------------|
| | 4W CQR | AC sem. 9-52 | 4W CQR | AC sem. 9-52 |
| CHAMPIX | 44,4% | 22,1% | 44,0% | 23,0% |
| Bupropion | 29,5% | 16,4% | 30,0% | 15,0% |
| Placebo | 17,7% | 8,4% | 17,7% | 10,3% |
| Odds Ratio CHAMPIX vs placebo | 3,91 P<0,0001 | 3,13 P<0,0001 | 3,85 P<0,0001 | 2,66 P<0,0001 |
| Odds Ratio CHAMPIX vs bupropion | 1,96 P<0,0001 | 1,45 P=0,0640 | 1,89 P<0,0001 | 1,72 P=0,0062 |

Los efectos de ansia de fumar, retirada y refuerzo de fumar notificados por los pacientes

En los dos Estudios 1 y 2 durante el tratamiento activo, los síntomas del ansia de fumar y la retirada fueron significativamente reducidos en los pacientes aleatorizados a CHAMPIX comparado con placebo. Además, CHAMPIX redujo significativamente los efectos de refuerzo del fumar, que pueden perpetuar el comportamiento de fumar en pacientes que fuman durante el tratamiento, comparado con placebo. No se midieron los efectos de vareniclina sobre el ansia de fumar, retirada y reforzamiento de fumar durante la fase de seguimiento a largo plazo sin tratamiento.

Estudio del Mantenimiento de Abstinencia

El tercer estudio valoró el beneficio de una terapia adicional de 12 semanas con CHAMPIX en el mantenimiento de abstinencia. Los pacientes en este estudio (n=1.927) recibieron CHAMPIX 1 mg dos veces al día durante un periodo de 12 semanas sin enmascaramiento. Los pacientes que dejaron de fumar antes de la Semana 12 después fueron aleatorizados para recibir o bien CHAMPIX (1 mg dos veces al día) o placebo durante un periodo adicional de 12 semanas para una duración total de estudio de 52 semanas.

La variable primaria del estudio fue el índice de abstinencia continua confirmada por CO desde la semana 13 hasta la semana 24 en la fase doble ciego de tratamiento. Una variable secundaria clave fue el índice de abstinencia continua (AC) de la semana 13 hasta la semana 52.

Este estudio demostró el beneficio de un tratamiento adicional de 12 semanas con CHAMPIX 1 mg dos veces al día para el mantenimiento de la deshabituación tabáquica comparado con placebo. La razón de disparidad del mantenimiento de la abstinencia en la semana 24, después de un tratamiento

adicional de 12 semanas con CHAMPIX, fue 2,47 veces para placebo ($p < 0,0001$). La superioridad frente a placebo en AC se mantuvo hasta la semana 52 (Razón de disparidad=1,35, $p=0,0126$).

Los resultados claves se resumen en la tabla a continuación:

| | CHAMPIX n=602 | Placebo n=604 | Diferencia (95% IC) | Odds Ratio (95% IC) |
|--------------------|------------------|------------------|------------------------|------------------------|
| AC semana 13-24 | 70,6%* | 49,8% | 20,8% (15,4%-26,2%) | 2,47 (1,95-3,15) |
| AC semana 13-52 | 44,0%** | 37,1% | 6,9% (1,4%-12,5%) | 1,35 (1,07-1,70) |

Actualmente se dispone de una experiencia clínica limitada del uso de CHAMPIX en personas de raza negra para determinar su eficacia clínica.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción: Las concentraciones máximas de vareniclina ocurren generalmente a las 3-4 horas después de la administración. Después de la administración de dosis múltiples orales a voluntarios sanos, se alcanzaron las condiciones de estado estacionario a los 4 días. La absorción es prácticamente completa después de la administración oral y la disponibilidad sistémica es alta. La biodisponibilidad oral de vareniclina no se ve afectada por los alimentos ni por la hora de administración de la dosis.

Distribución: Vareniclina se distribuye en los tejidos, incluyendo el cerebro. El volumen aparente de distribución llega a los 415 litros (% CV = 50) en estado estacionario. La unión de vareniclina a proteína plasmática es baja ($\leq 20\%$) e independiente tanto de la edad como de la función renal. En roedores, vareniclina atraviesa la placenta y se excreta en la leche.

Biotransformación: Vareniclina experimenta un metabolismo mínimo, el 92% es excretado sin alteraciones en la orina y menos del 10% se excreta como metabolitos. Los metabolitos menores en orina incluyen N-carbamoylglucuronido de vareniclina e hidroxivareniclina. En circulación, vareniclina supone un 91% de los productos relacionados. Los metabolitos circulantes menores incluyen N-carbamoylglucuronido de vareniclina y n-glucosilvareniclina.

Eliminación: La semivida de eliminación de vareniclina es de aproximadamente 24 horas. La eliminación renal de vareniclina se produce principalmente por la filtración glomerular junto con secreción tubular activa a través del transportador catiónico orgánico, OCT2. (ver sección 4.5).

Linealidad/No linealidad: Vareniclina exhibe una cinética lineal cuando se administra como dosis única (0,1 a 3 mg) o repetida (1 a 3 mg/día).

Farmacocinética en poblaciones especiales de pacientes: No existen diferencias clínicamente significativas en la farmacocinética de vareniclina debidas a la edad, raza, sexo, condición de fumador, o el uso de medicamentos concomitantes, tal y como se demuestra en los estudios farmacocinéticos específicos y en los análisis farmacocinéticos en poblaciones.

Pacientes con insuficiencia hepática: Debido a la ausencia de metabolismo hepático significativo, la farmacocinética de vareniclina no debe estar afectada en pacientes con insuficiencia hepática. (ver sección 4.2).

Insuficiencia renal: La farmacocinética de vareniclina se mantuvo inalterada en los sujetos con insuficiencia renal leve (eliminación creatinina estimada > 50 ml/min y ≤ 80 ml/min). En los pacientes con insuficiencia renal moderada (eliminación creatinina estimada ≥ 30 ml/min y ≤ 50 ml/min), la exposición a vareniclina incrementó 1,5 veces comparada con los sujetos con una función renal normal (eliminación creatinina estimada > 80 ml/min). En los sujetos con insuficiencia renal

grave (eliminación creatinina estimada < 30 ml/min), la exposición de vareniclina se incrementó 2,1 veces. En los sujetos con enfermedad renal de estadio terminal (ESRD), vareniclina fue eliminado eficazmente mediante hemodiálisis. (ver sección 4.2).

Ancianos: La farmacocinética de vareniclina en pacientes ancianos con función renal normal (65-75 años) es similar a la de adultos más jóvenes (ver sección 4.2). Para pacientes con la función renal reducida ver sección 4.2.

Adolescentes: Cuando 22 adolescentes de 12 a 17 años de edad (inclusive) recibieron una única dosis de 0,5 mg y 1 mg de vareniclina la farmacocinética de vareniclina fue aproximadamente dosis proporcional entre las dosis de 0,5 mg y 1 mg. La exposición sistémica, tal y como se valoró por AUC (0-inf), y la eliminación renal de vareniclina fueron comparables a las de adultos. Se observó un aumento del 30% en la Cmax y un acortamiento de la semivida de eliminación (10,9 h) en adolescentes en comparación con adultos (ver sección 4.2).

Los estudios in vitro demuestran que vareniclina no inhibe las enzimas del citocromo P450 (IC50>6.400 ng/ml). Las enzimas P450 estudiadas fueron: 1A2, 2A6, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 y 3A4/5. En hepatocitos humanos in vitro, vareniclina ha demostrado no inducir la actividad de los enzimas del citocromo P450 1A2 y 3A4. Por tanto, es poco probable que vareniclina modifique la farmacocinética de aquellos compuestos que se metabolizan principalmente a través de las enzimas del citocromo P450.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos preclínicos no han revelado ningún riesgo especial para los seres humanos en base a los estudios convencionales de seguridad farmacológica, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad, fertilidad y desarrollo embrio-fetal. En ratas macho tratadas durante 2 años con vareniclina, hubo un aumento en la incidencia de hibernomas (tumor de grasa parda) relacionado con la dosis. En las camadas de ratas preñadas que recibieron vareniclina hubo una reducción de la fertilidad y aumentos en la respuesta por sobresalto auditivo (ver sección 4.6). Estos efectos se observaron solo a niveles de exposición considerados como un exceso suficiente de la exposición máxima en humanos lo que indica poca relevancia para el uso clínico. Los datos preclínicos indican que vareniclina tiene propiedades de refuerzo aunque con menor potencia que la nicotina. En los estudios clínicos en humanos, vareniclina evidenció un bajo potencial de abuso.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Núcleo del comprimido

Celulosa microcristalina
Hidrogenofosfato de calcio anhidro
Croscarmelosa sódica
Sílice coloidal anhidra
Estearato de magnesio

Recubrimiento

Hipromelosa
Dióxido de Titanio (E171)
Macrogoles
Triacetina

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Periodo de validez

2 años

6.4 Precauciones especiales de conservación

Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación.

6.5 Naturaleza y contenido del recipiente

Envases para el inicio del tratamiento

Blisters de Aclar/ PVC con una parte posterior de lámina de aluminio que contienen un blister transparente con 11 comprimidos recubiertos con película de 0,5 mg y un segundo blister transparente con 14 comprimidos recubiertos con película de 1 mg en un acondicionamiento exterior de cartón termosellado.

Blisters de Aclar/ PVC con una parte posterior de lámina de aluminio que contienen un blister transparente con 11 comprimidos recubiertos con película de 0,5 mg y un segundo blister transparente que contiene 14 comprimidos recubiertos con película de 1 mg en una caja.

Blisters de Aclar/ PVC con una parte posterior de lámina de aluminio que contienen un blister transparente con 11 comprimidos recubiertos con película de 0,5 mg y 14 comprimidos recubiertos con película de 1 mg y un segundo blister transparente con 28 comprimidos recubiertos con película de 1 mg en un acondicionamiento exterior de cartón termosellado.

Envases para el mantenimiento

Blisters de Aclar/ PVC con una parte posterior de lámina de aluminio en un envase que contiene 28 comprimidos recubiertos con película de 0,5 mg en un acondicionamiento exterior de cartón termosellado.

Blisters de Aclar/ PVC con una parte posterior de lámina de aluminio en un envase que contiene 56 comprimidos recubiertos con película de 0,5 mg en un acondicionamiento exterior de cartón termosellado.

Frasco blanco azulado de polietileno de alta densidad (HDPE) con cierre de seguridad a prueba de niños de polipropileno y un sello de inducción de lámina de aluminio / polietileno que contiene 56 comprimidos recubiertos con película de 0,5 mg.

Posible comercialización solamente de algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Pfizer Limited,
Ramsgate Road,
Sandwich,
Kent

CT13 9NJ
Reino Unido

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

26/09/2006

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

CHAMPIX 1 mg comprimidos recubiertos con película

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto con película contiene 1 mg de vareniclina (como tartrato).

Para la lista completa de excipientes, ver la sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido recubierto con película

Comprimidos recubiertos con película de 1 mg: Comprimidos biconvexos, con forma capsular, y de color azul pálido, grabados con “Pfizer” en una cara y “CHX 1.0” en la otra.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

CHAMPIX está indicado en adultos para dejar de fumar.

4.2 Posología y forma de administración

Las terapias de deshabituación tabáquica tienen más posibilidades de éxito en los pacientes que están motivados a dejar de fumar y que tienen asesoramiento y apoyo adicional.

CHAMPIX se administra por vía oral. La dosis recomendada es 1 mg de vareniclina dos veces al día después de una titulación semanal tal y como se lista a continuación:

| | |
|------------------------------|-------------------------|
| Días 1 – 3: | 0,5 mg una vez al día |
| Días 4 – 7: | 0,5 mg dos veces al día |
| Día 8 – Fin del tratamiento: | 1 mg dos veces al día |

El paciente debe fijar una fecha para dejar de fumar. La dosificación con CHAMPIX debe iniciarse 1-2 semanas antes de esta fecha.

En aquellos pacientes que no puedan tolerar los efectos adversos de CHAMPIX, deberá reducirse la dosis de forma temporal o permanente a 0,5 mg dos veces al día

Los comprimidos de CHAMPIX deben tragarse enteros con agua. CHAMPIX puede tomarse con o sin alimentos.

Los pacientes deben ser tratados con CHAMPIX durante 12 semanas.

En los pacientes que al final de las 12 semanas hayan conseguido dejar de fumar con éxito, puede considerarse un tratamiento adicional de 12 semanas con CHAMPIX a una dosis de 1 mg dos veces al día (Ver sección 5.1)

No hay datos disponibles de la eficacia del tratamiento adicional de 12 semanas en los pacientes que no consiguen dejar de fumar durante la terapia inicial o que tienen una recaída después del tratamiento.

En la terapia de deshabituación tabáquica, el riesgo de recaída es elevado en el periodo inmediatamente siguiente al fin del tratamiento. Se puede considerar una reducción de la dosis en pacientes con un riesgo elevado de recaída (ver sección 4.4).

Pacientes con insuficiencia renal

No es necesario un ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal de leve (aclaramiento de creatinina estimado > 50 ml/min y ≤ 80 ml/min) a moderado (aclaramiento de creatinina estimado ≥ 30 ml/min y ≤ 50 ml/min).

En los pacientes con insuficiencia renal moderado que sufran acontecimientos adversos no tolerables, puede reducirse la dosis a 1 mg una vez al día.

En los pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina estimado < 30 ml/min), la dosis recomendada de CHAMPIX es 1 mg una vez al día. La dosis debe iniciarse con 0,5 mg una vez al día durante los tres primeros días y ser aumentada a 1 mg una vez al día. En base a la experiencia clínica limitada con CHAMPIX en pacientes con enfermedad renal en estadio terminal, no se recomienda el tratamiento en esta población de pacientes (ver sección 5.2).

Pacientes con insuficiencia hepática

No es necesario un ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia hepática (ver sección 5.2).

Dosis en pacientes ancianos

No es necesario un ajuste de dosis en pacientes ancianos (ver la sección 5.2). Dado que es más probable que los pacientes ancianos tengan una función renal disminuida, los médicos deben considerar el estado renal de un paciente anciano.

Uso en niños

Debido a los insuficientes datos de seguridad y eficacia, no se recomienda el uso de CHAMPIX en niños o adolescentes menores de 18 años (ver sección 5.2).

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los excipientes.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Efecto de deshabituación tabáquica: Los cambios fisiológicos producidos como resultado de la deshabituación tabáquica, con o sin el tratamiento con CHAMPIX, pueden alterar la farmacocinética o la farmacodinamia de algunos medicamentos, haciendo necesario un ajuste de dosis (como ejemplos se incluyen teofilina, warfarina e insulina). Como el tabaquismo induce el CYP1A2, la deshabituación tabáquica puede producir un aumento de los niveles plasmáticos de los sustratos del CYP1A2.

Durante el período postcomercialización, se han notificado casos de depresión, ideación y comportamiento suicida e intento de suicidio en pacientes sometidos a deshabituación con Champix. No todos los pacientes habían dejado de fumar en el momento en que iniciaron los síntomas y no todos los pacientes tenían enfermedades psiquiátricas preexistentes conocidas. Los médicos deben ser conscientes de la posible aparición de sintomatología depresiva en pacientes sometidos a deshabituación tabáquica y deben informar a sus pacientes en consecuencia. Si la agitación, estado depresivo o los cambios de comportamiento causaran preocupación al médico, paciente, familia o cuidadores, o si el paciente desarrollara una ideación o comportamiento suicida, se debe interrumpir inmediatamente el tratamiento con Champix.

El estado depresivo, incluyendo rara vez ideación suicida e intento de suicidio, puede ser un síntoma de la retirada de la nicotina. Además, la deshabituación tabáquica, con o sin tratamiento farmacológico, se ha asociado con la exacerbación de enfermedades psiquiátricas subyacentes (por ejemplo, depresión).

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Champix en pacientes con enfermedades psiquiátricas graves tales como esquizofrenia, trastorno bipolar y trastorno depresivo grave. Debe tratarse con precaución a los pacientes con antecedentes de enfermedad psiquiátrica y los pacientes deben ser advertidos consecuentemente.

No se dispone de experiencia clínica con CHAMPIX en pacientes con epilepsia.

Al final del tratamiento, la interrupción del tratamiento con CHAMPIX se asoció a un aumento en la irritabilidad, ansias de fumar, depresión y/o insomnio en hasta el 3% de los pacientes. El médico debe informar al paciente en consecuencia y valorar o considerar la necesidad de reducir la dosis.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Basándose en las características de vareniclina y en la experiencia clínica hasta la fecha, CHAMPIX no tiene ninguna interacción con otros medicamentos que sea clínicamente significativa. No se recomienda ningún ajuste de dosis de CHAMPIX ni de los medicamentos administrados concomitantemente que se listan a continuación.

Los estudios *in vitro* indican que no es probable que vareniclina modifique la farmacocinética de los compuestos que son metabolizados principalmente por las enzimas del citocromo P450.

Más aún, como el metabolismo de vareniclina supone menos del 10% de su aclaramiento es poco probable que los principios activos que afectan al sistema del citocromo P450, alteren la farmacocinética de vareniclina (ver sección 5.2) y por tanto no debería ser necesario un ajuste de la dosis de CHAMPIX.

Los estudios *in vitro* demuestran que vareniclina no inhibe las proteínas renales humanas transportadoras a concentraciones terapéuticas. Por lo tanto, es improbable que los principios activos que se eliminan por secreción renal (por ejemplo, metformina – ver a continuación) estén afectados por vareniclina.

Metformina: Vareniclina no afectó la farmacocinética de metformina. Metformina no tuvo ningún efecto sobre la farmacocinética de vareniclina.

Cimetidina: La administración concomitante de cimetidina, con vareniclina incrementó la exposición sistémica de vareniclina en un 29%, debido a la reducción en la eliminación renal de vareniclina. En sujetos con la función renal normal o en pacientes con insuficiencia renal de leve a moderada no se recomienda ningún ajuste de dosis basado en la administración concomitante de cimetidina. En pacientes con insuficiencia renal grave, debe evitarse el uso concomitante de cimetidina y vareniclina.

Digoxina: Vareniclina no alteró la farmacocinética en estado estacionario de digoxina.

Warfarina: Vareniclina no alteró la farmacocinética de warfarina. El tiempo de protrombina (INR) no fue afectado por vareniclina. La propia deshabituación tabáquica puede producir cambios en la farmacocinética de warfarina (ver sección 4.4).

Alcohol: No existen datos suficientes sobre cualquier interacción potencial entre el alcohol y vareniclina.

Uso con otras terapias para la deshabituación tabáquica:

Bupropión: Vareniclina no alteró la farmacocinética en estado estacionaria de bupropión.

Terapia sustitutiva con nicotina (TSN): Cuando se administró concomitantemente vareniclina y TSN transdérmico a los fumadores durante 12 días, se observó una disminución estadísticamente

significativa del promedio de la presión arterial sistólica (media 2,6 mmHg) medida en el último día del estudio. En este estudio, la incidencia de náuseas, dolor de cabeza, vómitos, mareos, dispepsia y fatiga fue mayor para la combinación que para la administración única de TSN.

No se ha estudiado la seguridad y la eficacia de CHAMPIX en combinación con otras terapias distintas para la deshabituación tabáquica.

4.6 Embarazo y lactancia

No se dispone de datos adecuados sobre el uso de CHAMPIX en mujeres embarazadas. Los estudios en animales han mostrado toxicidad sobre la reproducción (ver sección 5.3). Se desconoce el riesgo potencial para seres humanos. CHAMPIX no debe utilizarse durante el embarazo.

Se desconoce si vareniclina se excreta en la leche humana. Los estudios en animales sugieren que vareniclina se excreta en la leche. La decisión de continuar/discontinuar la lactancia o continuar/discontinuar el tratamiento con CHAMPIX debe tomarse considerando el beneficio de la lactancia materna para el lactante y el beneficio del tratamiento con CHAMPIX para la madre.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

CHAMPIX puede tener un efecto pequeño o moderado sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinaria. CHAMPIX puede producir mareos y somnolencia y por tanto puede afectar la capacidad para conducir y utilizar maquinaria. Deberá indicarse a los pacientes que no conduzcan, manejen maquinaria compleja o realicen actividades potencialmente peligrosas hasta que conozcan si este medicamento afecta a su capacidad para realizar estas actividades.

4.8 Reacciones adversas

La deshabituación tabáquica, ya sea con o sin tratamiento, se asocia con varios síntomas. Por ejemplo, se han descrito disforia o depresión; insomnio, irritabilidad, frustración o ira; ansiedad; dificultades para concentrarse; inquietud; disminución en el ritmo cardíaco; aumento del apetito o aumento del peso corporal en pacientes que intentan dejar de fumar. No se ha intentado, ni en el diseño ni en el análisis de los estudios de CHAMPIX, diferenciar entre los acontecimientos adversos asociados al tratamiento con el fármaco en estudio o los que están asociados a la retirada de nicotina.

Los ensayos clínicos incluyeron aproximadamente 4.000 pacientes tratados con CHAMPIX durante un periodo de hasta un año (exposición media de 84 días). En general, cuando ocurrieron reacciones adversas, estas se iniciaron durante la primera semana de tratamiento, tuvieron generalmente una gravedad de leve a moderada y no hubo diferencias por edad, raza o sexo con respecto a la incidencia de las reacciones adversas.

En los pacientes tratados con la dosis recomendada de 1 mg dos veces al día (BID) tras un periodo de titulación inicial, el efecto adverso comunicado más frecuentemente fue náuseas (28,6%). En la mayoría de los casos las náuseas se produjeron de forma temprana en el periodo de tratamiento, tuvieron una intensidad de leve a moderada y raramente llevaron a retirada.

La tasa de discontinuación de tratamiento por los acontecimientos adversos fue el 11,4% para vareniclina comparado con el 9,7% para placebo. En este grupo, la tasa de discontinuación de tratamiento para los acontecimientos más frecuentes en los pacientes tratados con vareniclina fueron tal y como se listan a continuación: náuseas (2,7% frente a 0,6% para placebo), dolor de cabeza (0,6% frente a 1,0% para placebo), insomnio (1,3% frente a 1,2% para placebo), y sueños anormales (0,2% frente a 0,2% para placebo).

En la tabla a continuación, se listan todas las reacciones adversas que ocurrieron con una incidencia mayor que placebo de acuerdo con la clasificación por órganos y sistemas y por frecuencia (muy

frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$) y raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$). Los efectos adversos se presentan por orden decreciente de gravedad dentro de cada grupo de frecuencias.

| Clasificación por órganos y sistemas | Reacciones Adversas al Fármaco |
|--|---|
| Infecciones e Infestaciones | |
| Poco frecuentes | Bronquitis, nasofaringitis, sinusitis, infección fúngica, infección viral. |
| Trastornos del metabolismo y de la nutrición | |
| Frecuentes | Aumento del apetito |
| Poco frecuentes | Anorexia, disminución del apetito, polidipsia |
| Trastornos psiquiátricos | |
| Muy frecuentes | Sueños anormales, insomnio |
| Poco frecuentes | Reacción de pánico, bradifrenia, pensamiento anormal, cambios de humor |
| Trastornos del sistema nervioso | |
| Muy frecuentes | Dolor de cabeza |
| Frecuentes | Somnolencia, mareos, disgeusia |
| Poco frecuentes | Temblor, coordinación anormal, disartria, hipertonía, inquietud, disforia, hipoestesia, hipogeusia, letargo, libido aumentado, libido disminuido |
| Trastornos cardíacos | |
| Poco frecuentes | Fibrilación auricular, palpitaciones |
| Trastornos oculares | |
| Poco frecuentes | Escotoma, decoloración escleral, dolor ocular, midriasis, fotofobia, miopía, aumento de lagrimeo. |
| Trastornos del oído y del laberinto | |
| Poco frecuentes | Tinnitus |
| Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos | |
| Poco frecuentes | Disnea, tos, ronquera, dolor faringolaríngeo, irritación de garganta, congestión del tracto respiratorio, congestión de los senos, goteo postnasal, rinorrea, ronquido. |
| Trastornos gastrointestinales | |
| Muy frecuentes | Náuseas |
| Frecuentes | Vómitos, estreñimiento, diarrea, distensión abdominal, molestias estomacales, dispepsia, flatulencia, sequedad bucal |
| Poco frecuentes | Hematemesis, hematoquezia, gastritis, enfermedad de reflujo gastroesofágico, dolor abdominal, cambios en los hábitos intestinales, heces anormales, eructación, estomatitis aftosa, dolor gingival, lengua saburral |
| Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo | |
| Poco frecuentes | Erupción cutánea generalizada, eritema, prurito, acné, hiperhidrosis, sudores nocturnos |
| Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo | |
| Poco frecuentes | Rigidez de articulaciones, espasmos musculares, dolor de la pared torácica, costocondritis |
| Trastornos renales y urinarios | |
| Poco frecuentes | Glucosuria, nocturia, poliuria |
| Trastornos del aparato reproductor y de la mama | |
| Poco frecuentes | Menorragia, secreción vaginal, disfunción sexual |
| Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración | |
| Frecuentes | Fatiga |
| Poco frecuentes | Molestias de pecho, dolor de pecho, pirexia, sensación de frío, astenia, trastorno del ritmo de sueño circadiano, malestar, quiste |
| Exploraciones complementarias | |

| Clasificación por órganos y sistemas | Reacciones Adversas al Fármaco |
|---|--|
| Poco frecuentes | Aumento en presión arterial, depresión segmento S-T electrocardiograma, amplitud disminuida de la onda T del electrocardiograma, frecuencia cardíaca aumentada, prueba anormal de función hepática, recuento de plaquetas disminuido, aumento del peso corporal, semen anormal, proteína C-reactiva aumentada, calcio en sangre disminuido |

Durante el periodo post-comercialización, se han notificado casos de infarto de miocardio, depresión e ideación suicida en pacientes que recibían vareniclina (ver sección 4.4). También se han notificado casos de reacciones de hipersensibilidad, como angioedema y tumefacción facial.

4.9 Sobredosis

No se describió ningún caso de sobredosis en los ensayos clínicos previos a la comercialización.

En caso de sobredosis, se debe instituir las medidas de apoyo estándares según las necesidades. En pacientes con enfermedad renal en estadio terminal se ha demostrado que vareniclina es dializable (ver Sección 5.2). Sin embargo, no hay ninguna experiencia en diálisis después de sobredosis.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Principios activos utilizados en la dependencia por nicotina, código ATC: *N07BA03*

Vareniclina, se une con una afinidad y selectividad alta a los receptores neuronales para acetilcolina de tipo nicotínico $\alpha 4\beta 2$, donde actúa como un agonista parcial - un compuesto que tiene tanto actividad agonista, con menor eficacia intrínseca que la nicotina, y actividad antagonista en presencia de nicotina.

Los estudios electrofisiológicos in vitro y los estudios neuroquímicos in vivo han demostrado que vareniclina une a los receptores neuronales para acetilcolina de tipo nicotínico $\alpha 4\beta 2$ y estimula una actividad receptor-mediada, pero a un nivel significativamente más bajo que la nicotina. La nicotina compite por el mismo punto de unión $\alpha 4\beta 2$ nAChR para el que vareniclina tiene mayor afinidad. Por tanto, vareniclina puede bloquear de forma efectiva la capacidad de la nicotina para activar totalmente los receptores $\alpha 4\beta 2$ y el sistema dopaminérgico mesolímbico, el mecanismo neuronal que sirve de base para el refuerzo y recompensa que se experimenta al fumar. Vareniclina es altamente selectivo y se une más potentemente al subtipo del receptor $\alpha 4\beta 2$ ($K_i=0,15$ nM) que a otros receptores nicotínicos comunes ($\alpha 3\beta 4$ $K_i=84$ nM, $\alpha 7$ $K_i=620$ nM, $\alpha 1\beta\gamma\delta$ $K_i=3.400$ nM), o a los receptores no nicotínicos y transportadores ($K_i>1$ μ M, excepto los receptores 5-HT₃: $K_i=350$ nM).

La eficacia de CHAMPIX en la deshabituación tabáquica es el resultado de la actividad agonista parcial de vareniclina sobre el receptor nicotínico $\alpha 4\beta 2$ donde su unión produce un efecto suficiente para aliviar los síntomas de ansia de fumar y abstinencia (actividad agonista), a la vez que produce simultáneamente una reducción de los efectos gratificantes y de refuerzo del fumar al prevenir la unión de nicotina a los receptores $\alpha 4\beta 2$ (actividad antagonista).

Eficacia Clínica

La eficacia de CHAMPIX en la deshabituación tabáquica se demostró en 3 ensayos clínicos con fumadores crónicos de cigarrillos (≥ 10 cigarrillos al día). 2619 pacientes recibieron 1 mg dos veces al

día (BID) de CHAMPIX (titulados durante la primera semana), 669 pacientes recibieron 150 mg BID de bupropion (también titulados) y 684 pacientes recibieron placebo.

Estudios Clínicos Comparativos

Dos ensayos clínicos idénticos doble ciego compararon prospectivamente la eficacia de CHAMPIX (1 mg dos veces al día), bupropión de liberación prolongada (150 mg dos veces al día) y placebo en la deshabituación tabáquica. En estos estudios de 52 semanas de duración, los pacientes recibieron tratamiento durante 12 semanas, seguido de una fase sin tratamiento de 40 semanas.

La variable primaria de los dos estudios fue el índice de abandono continuo de 4 semanas (4W-CQR) desde la semana 9 hasta la semana 12, confirmado por el monóxido de carbono (CO). La variable primaria de CHAMPIX demostró una superioridad estadística comparado con bupropion y placebo.

Tras la fase sin tratamiento de 40 semanas, una variable secundaria clave para ambos estudios fue el Índice de Abstinencia Continua (AC) en la semana 52. AC se definió como la proporción de todos los sujetos tratados que no fumaron (ni siquiera una calada de un cigarrillo) desde la Semana 9 hasta la Semana 52 y que no tuvieron una medida de CO exhalado de >10 ppm. Los índices de 4W-CQR (semanas 9 hasta 12), y AC (semanas 9 hasta 52) de los estudios 1 y 2 se incluyen en la siguiente tabla:

| | Estudio 1 (n=1022) | | Estudio 2 (n=1023) | |
|------------------------------------|--------------------|------------------|--------------------|------------------|
| | 4W CQR | AC sem. 9-52 | 4W CQR | AC sem. 9-52 |
| CHAMPIX | 44,4% | 22,1% | 44,0% | 23,0% |
| Bupropion | 29,5% | 16,4% | 30,0% | 15,0% |
| Placebo | 17,7% | 8,4% | 17,7% | 10,3% |
| Odds Ratio CHAMPIX vs placebo | 3,91 P<0,0001 | 3,13 P<0,0001 | 3,85 P<0,0001 | 2,66 P<0,0001 |
| Odds Ratio CHAMPIX vs bupropion | 1,96 P<0,0001 | 1,45 P=0,0640 | 1,89 P<0,0001 | 1,72 P=0,0062 |

Los efectos de ansia de fumar, retirada y refuerzo de fumar notificados por los pacientes

En los dos Estudios 1 y 2 durante el tratamiento activo, los síntomas del ansia de fumar y la retirada fueron significativamente reducidos en los pacientes aleatorizados a CHAMPIX comparado con placebo. Además, CHAMPIX redujo significativamente los efectos de refuerzo del fumar, que pueden perpetuar el comportamiento de fumar en pacientes que fuman durante el tratamiento, comparado con placebo. No se midieron los efectos de vareniclina sobre el ansia de fumar, retirada y reforzamiento de fumar durante la fase de seguimiento a largo plazo sin tratamiento.

Estudio del Mantenimiento de Abstinencia

El tercer estudio valoró el beneficio de una terapia adicional de 12 semanas con CHAMPIX en el mantenimiento de abstinencia. Los pacientes en este estudio (n=1.927) recibieron CHAMPIX 1 mg dos veces al día durante un periodo de 12 semanas sin enmascaramiento. Los pacientes que dejaron de fumar antes de la Semana 12 después fueron aleatorizados para recibir o bien CHAMPIX (1 mg dos veces al día) o placebo durante un periodo adicional de 12 semanas para una duración total de estudio de 52 semanas.

La variable primaria del estudio fue el índice de abstinencia continua confirmada por CO desde la semana 13 hasta la semana 24 en la fase doble ciego de tratamiento. Una variable secundaria clave fue el índice de abstinencia continua (AC) de la semana 13 hasta la semana 52.

Este estudio demostró el beneficio de un tratamiento adicional de 12 semanas con CHAMPIX 1 mg dos veces al día para el mantenimiento de la deshabituación tabáquica comparado con placebo. La razón de disparidad del mantenimiento de la abstinencia en la semana 24, después de un tratamiento

adicional de 12 semanas con CHAMPIX, fue 2,47 veces para placebo ($p < 0,0001$). La superioridad frente a placebo en AC se mantuvo hasta la semana 52 (Razón de disparidad=1,35, $p=0,0126$).

Los resultados claves se resumen en la tabla a continuación:

| | CHAMPIX n=602 | Placebo n=604 | Diferencia (95% IC) | Odds Ratio (95% IC) |
|-----------------|------------------|------------------|------------------------|------------------------|
| AC semana 13-24 | 70,6%* | 49,8% | 20,8% (15,4%-26,2%) | 2,47 (1,95-3,15) |
| AC semana 13-52 | 44,0%** | 37,1% | 6,9% (1,4%-12,5%) | 1,35 (1,07-1,70) |

Actualmente se dispone de una experiencia clínica limitada del uso de CHAMPIX en personas de raza negra para determinar su eficacia clínica.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción: Las concentraciones máximas de vareniclina ocurren generalmente a las 3-4 horas después de la administración. Después de la administración de dosis múltiples orales a voluntarios sanos, se alcanzaron las condiciones de estado estacionario a los 4 días. La absorción es prácticamente completa después de la administración oral y la disponibilidad sistémica es alta. La biodisponibilidad oral de vareniclina no se ve afectada por los alimentos ni por la hora de administración de la dosis.

Distribución: Vareniclina se distribuye en los tejidos, incluyendo el cerebro. El volumen aparente de distribución llega a los 415 litros (% CV = 50) en estado estacionario. La unión de vareniclina a proteína plasmática es baja ($\leq 20\%$) e independiente tanto de la edad como de la función renal. En roedores, vareniclina atraviesa la placenta y se excreta en la leche.

Biotransformación: Vareniclina experimenta un metabolismo mínimo, el 92% es excretado sin alteraciones en la orina y menos del 10% se excreta como metabolitos. Los metabolitos menores en orina incluyen N-carbamoylglucuronido de vareniclina e hidroxivareniclina. En circulación, vareniclina supone un 91% de los productos relacionados. Los metabolitos circulantes menores incluyen N-carbamoylglucuronido de vareniclina y n-glucosilvareniclina.

Eliminación: La semivida de eliminación de vareniclina es de aproximadamente 24 horas. La eliminación renal de vareniclina se produce principalmente por la filtración glomerular junto con secreción tubular activa a través del transportador catiónico orgánico, OCT2. (ver sección 4.5).

Linealidad/No linealidad: Vareniclina exhibe una cinética lineal cuando se administra como dosis única (0,1 a 3 mg) o repetida (1 a 3 mg/día).

Farmacocinética en poblaciones especiales de pacientes: No existen diferencias clínicamente significativas en la farmacocinética de vareniclina debidas a la edad, raza, sexo, condición de fumador, o el uso de medicamentos concomitantes, tal y como se demuestra en los estudios farmacocinéticos específicos y en los análisis farmacocinéticos en poblaciones.

Pacientes con insuficiencia hepática: Debido a la ausencia de metabolismo hepático significativo, la farmacocinética de vareniclina no debe estar afectada en pacientes con insuficiencia hepática. (ver sección 4.2).

Insuficiencia renal: La farmacocinética de vareniclina se mantuvo inalterada en los sujetos con insuficiencia renal leve (eliminación creatinina estimada > 50 ml/min y ≤ 80 ml/min). En los pacientes con insuficiencia renal moderada (eliminación creatinina estimada ≥ 30 ml/min y ≤ 50 ml/min), la exposición a vareniclina incrementó 1,5 veces comparada con los sujetos con una función renal normal (eliminación creatinina estimada > 80 ml/min). En los sujetos con insuficiencia renal

grave (eliminación creatinina estimada < 30 ml/min), la exposición de vareniclina se incrementó 2,1 veces. En los sujetos con enfermedad renal de estadio terminal (ESRD), vareniclina fue eliminado eficazmente mediante hemodiálisis. (ver sección 4.2).

Ancianos: La farmacocinética de vareniclina en pacientes ancianos con función renal normal (65-75 años) es similar a la de adultos más jóvenes (ver sección 4.2). Para pacientes con la función renal reducida ver sección 4.2.

Adolescentes: Cuando 22 adolescentes de 12 a 17 años de edad (inclusive) recibieron una única dosis de 0,5 mg y 1 mg de vareniclina la farmacocinética de vareniclina fue aproximadamente dosis proporcional entre las dosis de 0,5 mg y 1 mg. La exposición sistémica, tal y como se valoró por AUC (0-inf), y la eliminación renal de vareniclina fueron comparables a las de adultos. Se observó un aumento del 30% en la C_{max} y un acortamiento de la semivida de eliminación (10,9 h) en adolescentes en comparación con adultos (ver sección 4.2).

Los estudios in vitro demuestran que vareniclina no inhibe las enzimas del citocromo P450 (IC₅₀>6.400 ng/ml). Las enzimas P450 estudiadas fueron: 1A2, 2A6, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 y 3A4/5. En hepatocitos humanos in vitro, vareniclina ha demostrado no inducir la actividad de los enzimas del citocromo P450 1A2 y 3A4. Por tanto, es poco probable que vareniclina modifique la farmacocinética de aquellos compuestos que se metabolizan principalmente a través de las enzimas del citocromo P450.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos preclínicos no han revelado ningún riesgo especial para los seres humanos en base a los estudios convencionales de seguridad farmacológica, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad, fertilidad y desarrollo embrio-fetal. En ratas macho tratadas durante 2 años con vareniclina, hubo un aumento en la incidencia de hibernomas (tumor de grasa parda) relacionado con la dosis. En las camadas de ratas preñadas que recibieron vareniclina hubo una reducción de la fertilidad y aumentos en la respuesta por sobresalto auditivo (ver sección 4.6). Estos efectos se observaron solo a niveles de exposición considerados como un exceso suficiente de la exposición máxima en humanos lo que indica poca relevancia para el uso clínico. Los datos preclínicos indican que vareniclina tiene propiedades de refuerzo aunque con menor potencia que la nicotina. En los estudios clínicos en humanos, vareniclina evidenció un bajo potencial de abuso.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Núcleo del comprimido

Celulosa microcristalina
Hidrogenofosfato de calcio anhidro
Croscarmelosa sódica
Sílice coloidal anhidra
Estearato de magnesio

Recubrimiento

Hipromelosa
Dióxido de Titanio (E171)
Laca aluminica de carmín de índigo E132
Macrogoles
Triacetina

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Periodo de validez

2 años

6.4 Precauciones especiales de conservación

Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación.

6.5 Naturaleza y contenido del recipiente

Envases para el inicio del tratamiento

Blisters de Aclar/ PVC con una parte posterior de lámina de aluminio que contienen un blister transparente con 11 comprimidos recubiertos con película de 0,5 mg y un segundo blister transparente con 14 comprimidos recubiertos con película de 1 mg en un acondicionamiento exterior de cartón termosellado.

Blisters de Aclar/ PVC con una parte posterior de lámina de aluminio que contienen un blister transparente con 11 comprimidos recubiertos con película de 0,5 mg y un segundo blister transparente que contiene 14 comprimidos recubiertos con película de 1 mg en una caja.

Blisters de Aclar/ PVC con una parte posterior de lámina de aluminio que contienen un blister transparente con 11 comprimidos recubiertos con película de 0,5 mg y 14 comprimidos recubiertos con película de 1 mg y un segundo blister transparente con 28 comprimidos recubiertos con película de 1 mg en un acondicionamiento exterior de cartón termosellado.

Envases para el mantenimiento

Blisters de Aclar/ PVC con una parte posterior de lámina de aluminio en un envase que contiene 28 comprimidos recubiertos con película de 1 mg en un acondicionamiento exterior de cartón termosellado.

Blisters de Aclar/ PVC con una parte posterior de lámina de aluminio en un envase que contiene 56 comprimidos recubiertos con película de 1 mg en un acondicionamiento exterior de cartón termosellado.

Blisters de Aclar/ PVC con una parte posterior de lámina de aluminio en un envase que contiene 28 comprimidos recubiertos con película de 1 mg en una caja.

Blisters de Aclar/ PVC con una parte posterior de lámina de aluminio en un envase que contiene 56 comprimidos recubiertos con película de 1 mg en una caja.

Blisters de Aclar/ PVC con una parte posterior de lámina de aluminio en un envase que contiene 112 comprimidos recubiertos con película de 1 mg en una caja.

Frasco blanco azulado de polietileno de alta densidad (HDPE) con cierre de seguridad a prueba de niños de polipropileno y un sello de inducción de lámina de aluminio / polietileno que contiene 56 comprimidos recubiertos con película de 1 mg.

Posible comercialización solamente de algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Pfizer Limited,
Ramsgate Road,
Sandwich,
Kent
CT13 9NJ
Reino Unido

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

26/09/2006

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

ANEXO II

- A. FABRICANTES DE LOS PRINCIPIOS ACTIVOS
BIOLÓGICOS Y TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE
FABRICACIÓN RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE
LOS LOTES**

- B. CONDICIONES DE LA AUTORIZACIÓN DE
COMERCIALIZACIÓN**

A. FABRICANTES DE LOS PRINCIPIOS ACTIVOS BIOLÓGICOS Y TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE FABRICACIÓN RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

Nombre y dirección del(de los) fabricante(s) responsable(s) de la liberación de los lotes

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

B. CONDICIONES DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

• **CONDICIONES O RESTRICCIONES DE DISPENSACIÓN Y USO IMPUESTAS AL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Medicamento sujeto a prescripción médica.

• **CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

No procede.

• **OTRAS CONDICIONES**

Sistema de Farmacovigilancia

El titular de la autorización de comercialización debe asegurar que el sistema de farmacovigilancia, como se describe en la versión 1.1 presentada en el módulo 1.8.1 de la Autorización de Comercialización, está en vigor y en funcionamiento antes y mientras el medicamento se comercializa.

Plan de Gestión de Riesgos

El titular de la autorización de comercialización se compromete a realizar los estudios y actividades de farmacovigilancia adicionales descritas en el Plan de Farmacovigilancia, como se acordó en la versión 3.0 / 25 de Junio de 2008 del Plan de Gestión de Riesgos (PGR) presentado en el Módulo 1.8.2 de la Autorización de Comercialización, y las posteriores actualizaciones del PGR acordadas por el CHMP.

De acuerdo con la Directriz del CHMP relativa a Sistemas de Gestión de Riesgos para medicamentos de uso humano, debe presentarse un PGR actualizado al mismo tiempo que el próximo Informe Periódico de Seguridad (IPS).

Además, debe presentarse un PGR actualizado:

Cuando se recibe información nueva que puede afectar a la Especificación de Seguridad, Plan de Farmacovigilancia o actividades de minimización actuales

En los 60 días siguientes a producirse un hito importante (farmacovigilancia o minimización de riesgos)

A petición de la EMEA

ANEXO III
ETIQUETADO Y PROSPECTO

A ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

Envase para el inicio del tratamiento de 2 semanas
Envase de cartón termosellado que contiene 1 blister con 11 comprimidos recubiertos con película de 0,5 mg de vareniclina y 1 blister con 14 comprimidos recubiertos con película de 1 mg de vareniclina
– acondicionamiento interior y exterior

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

CHAMPIX 0,5 mg y 1 mg comprimidos recubiertos con película
Vareniclina

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada comprimido contiene 0,5 mg ó 1 mg de vareniclina (como tartrato).

3. LISTA DE EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Comprimidos recubiertos con película
11 x 0,5 mg y 14 x 1 mg

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía oral.
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños

7. OTRAS ADVERTENCIAS ESPECIALES, SI ES NECESARIO

No utilizar si el estuche ha sido abierto
MANTENGA EL ESTUCHE INTACTO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD: MM/AAAA

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Pfizer Limited
Sandwich
Kent
CT13 9NJ
Reino Unido

12. NÚMERO(S) DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/06/360/003

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

Medicamento sujeto a prescripción médica.

15. INSTRUCCIONES DE USO

INICIO EL DÍA 1

El día I para dejar de fumar debe estar entre los días 8 y 14

El día I para dejar de fumar será _____

Semana 1

Semana 2

*Números 1 a 14
símbolo del sol
símbolo de la luna*

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

CHAMPIX

0,5 mg

1 mg

INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERS O TIRAS

Blister con 11 comprimidos recubiertos con película de 0,5 mg de vareniclina, tarjeta termosellada

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

CHAMPIX 0,5 mg
Vareniclina

2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Pfizer, Ltd (como logo del Titular de la Autorización)

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD: MM/AAAA

4. NÚMERO DE LOTE

Lote:

5. OTROS

INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERS O TIRAS

Blister con 14 comprimidos recubiertos con película de 1 mg de vareniclina, tarjeta termosellada

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

CHAMPIX 1 mg
Vareniclina

2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Pfizer, Ltd (como logo del Titular de la Autorización)

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD: MM/AAAA

4. NÚMERO DE LOTE

Lote:

5. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

Envase para el inicio del tratamiento de 4 semanas
Envase de cartón termosellado que contiene 1 blister con 11 comprimidos recubiertos con película de 0,5 mg de vareniclina y 14 comprimidos recubiertos con película de 1 mg de vareniclina y 1 blister con 28 comprimidos recubiertos con película de 1 mg de vareniclina – acondicionamiento interior y exterior

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

CHAMPIX 0,5 mg
CHAMPIX 1 mg
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CON PELÍCULA
Vareniclina

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada comprimido contiene 0,5 mg ó 1 mg de vareniclina (como tartrato).

3. LISTA DE EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Envase para el inicio del tratamiento de 4 semanas:

11 x 0,5 mg comprimidos recubiertos con película
y
42 x 1 mg comprimidos recubiertos con película

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía oral.
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños

7. OTRAS ADVERTENCIAS ESPECIALES, SI ES NECESARIO

No utilizar si el estuche ha sido abierto

MANTENGA EL ESTUCHE INTACTO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD: MM/AAAA

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Pfizer Limited
Sandwich
Kent
CT13 9NJ
Reino Unido

12. NÚMERO(S) DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/06/360/012

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

Medicamento sujeto a prescripción médica.

15. INSTRUCCIONES DE USO

INICIO EL DÍA 1

El día I para dejar de fumar debe estar entre los días 8 y 14

El día I para dejar de fumar será _____

Semana 1

Semana 2

Semana 3

Semana 4

Números 1 a 28

símbolo del sol

símbolo de la luna

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

CHAMPIX

0,5 mg

1 mg

INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERS O TIRAS

Blister con 11 comprimidos recubiertos con película de 0,5 mg de vareniclina y 14 comprimidos recubiertos con película de 1 mg de vareniclina, tarjeta termosellada

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

CHAMPIX 0,5 mg
CHAMPIX 1 mg
Vareniclina

2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Pfizer, Ltd (como logo del Titular de la Autorización)

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD: MM/AAAA

4. NÚMERO DE LOTE

Lote:

5. OTROS

INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERS O TIRAS

Blister con 28 comprimidos recubiertos con película de 1 mg de vareniclina, tarjeta termosellada

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

CHAMPIX 1 mg
Vareniclina

2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Pfizer, Ltd (como logo del Titular de la Autorización)

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD: MM/AAAA

4. NÚMERO DE LOTE

Lote:

5. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

Envase de mantenimiento

Envase de cartón termosellado que contiene 2 blisters con 14 comprimidos recubiertos con película de 1 mg de vareniclina o 2 blisters con 28 comprimidos recubiertos con película de 1 mg de vareniclina – acondicionamiento interior y exterior

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

CHAMPIX 1 mg comprimidos recubiertos con película
Vareniclina

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada comprimido contiene 1 mg de vareniclina (como tartrato).

3. LISTA DE EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

28 comprimidos recubiertos con película
56 comprimidos recubiertos con película

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía oral.
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños

7. OTRAS ADVERTENCIAS ESPECIALES, SI ES NECESARIO

No utilizar si el estuche ha sido abierto
MANTENGA EL ESTUCHE INTACTO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD: MM/AAAA

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL PRODUCTO NO UTILIZADO DE LOS MATERIALES QUE ESTÉN EN CONTACTO DIRECTO CON EL PRODUCTO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Pfizer Limited
Sandwich
Kent
CT13 9NJ
Reino Unido

12. NÚMERO(S) DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

13. NÚMERO DE LOTE

Lote:

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

Medicamento sujeto a prescripción médica.

15. INSTRUCCIONES DE USO

números 1 a 14
números 1 a 28
símbolo del sol
símbolo de la luna

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

CHAMPIX 1 mg

INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERS O TIRAS

Blister con 14 y 28 comprimidos recubiertos con película de 1 mg de vareniclina, tarjeta termosellada

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

CHAMPIX 1 mg
Vareniclina

2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Pfizer, Ltd (como logo del Titular de la Autorización)

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD: MM/AAAA

4. NÚMERO DE LOTE DEL FABRICANTE

Lote:

5. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

Envase de mantenimiento

Envase de cartón termosellado que contiene 2 blisters con 14 comprimidos recubiertos con película de 0,5 mg de vareniclina o 2 blisters con 28 comprimidos recubiertos con película de 0,5 mg de vareniclina – acondicionamiento interior y exterior

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

CHAMPIX 0,5 mg comprimidos recubiertos con película
Vareniclina

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada comprimido contiene 0,5 mg de vareniclina (como tartrato).

3. LISTA DE EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

28 comprimidos recubiertos con película
56 comprimidos recubiertos con película

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía oral.
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños

7. OTRAS ADVERTENCIAS ESPECIALES, SI ES NECESARIO

No utilizar si el estuche ha sido abierto
MANTENGA EL ESTUCHE INTACTO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD: MM/AAAA

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL PRODUCTO NO UTILIZADO DE LOS MATERIALES QUE ESTÉN EN CONTACTO DIRECTO CON EL PRODUCTO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Pfizer Limited
Sandwich
Kent
CT13 9NJ
Reino Unido

12. NÚMERO(S) DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

13. NÚMERO DE LOTE

Lote:

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

Medicamento sujeto a prescripción médica.

15. INSTRUCCIONES DE USO

números 1 a 14
números 1 a 28
símbolo del sol
símbolo de la luna

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

CHAMPIX 0,5 mg

INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERS O TIRAS

Blister con 14 y 28 comprimidos recubiertos con película de 0,5 mg de vareniclina, tarjeta termosellada

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

CHAMPIX 0,5 mg
Vareniclina

2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Pfizer, Ltd (como logo del Titular de la Autorización)

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD: MM/AAAA

4. NÚMERO DE LOTE DEL FABRICANTE

Lote:

5. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

Envase para el inicio del tratamiento
Envase de cartón con 1 blister con 11 comprimidos recubiertos con película de 0,5 mg de vareniclina y 1 blister con 14 comprimidos recubiertos con película de 1 mg de vareniclina

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

CHAMPIX 0,5 mg y 1 mg comprimidos recubiertos con película
Vareniclina

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada comprimido contiene 0,5 mg o 1 mg de vareniclina (como tartrato).

3. LISTA DE EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Comprimidos recubiertos con película
11 x 0,5 mg y 14 x 1 mg

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía oral.
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños

7. OTRAS ADVERTENCIAS ESPECIALES, SI ES NECESARIO

No utilizar si el estuche ha sido abierto

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD: MM/AAAA

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL PRODUCTO NO UTILIZADO DE LOS MATERIALES QUE ESTÉN EN CONTACTO DIRECTO CON EL PRODUCTO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Pfizer Limited
Sandwich
Kent
CT13 9NJ
Reino Unido

12. NÚMERO(S) DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/06/360/008

13. NÚMERO DE LOTE

Lote:

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

Medicamento sujeto a prescripción médica

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

CHAMPIX
0,5 mg
1 mg

INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERS O TIRAS

Blister con 11 comprimidos recubiertos con película de 0,5 mg de vareniclina

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

CHAMPIX 0,5 mg
Vareniclina

2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Pfizer Ltd (como logo del Titular de la Autorización)

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD: MM/AAAA

4. NÚMERO DE LOTE DEL FABRICANTE

Lote:

5. OTROS

símbolo del sol
símbolo de la luna

INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERS O TIRAS

Blister con 14 comprimidos recubiertos con película de 1 mg de vareniclina

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

CHAMPIX 1 mg
Vareniclina

2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Pfizer Ltd (como logo del Titular de la Autorización)

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD: MM/AAAA

4. NÚMERO DE LOTE DEL FABRICANTE

Lote:

5. OTROS

símbolo del sol
símbolo de la luna

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

Envase de mantenimiento

Envase de cartón termosellado que contiene 2 blisters con 14 comprimidos recubiertos con película de 1 mg de vareniclina o 4 blisters con 14 comprimidos recubiertos con película de 1 mg de vareniclina o 8 blisters con 14 comprimidos recubiertos con película de 1 mg de vareniclina

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

CHAMPIX 1 mg comprimidos recubiertos con película
Vareniclina

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada comprimido contiene 1 mg de vareniclina (como tartrato).

3. LISTA DE EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

28 comprimidos recubiertos con película
56 comprimidos recubiertos con película
112 comprimidos recubiertos con película

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía oral.
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños

7. OTRAS ADVERTENCIAS ESPECIALES, SI ES NECESARIO

No utilizar si el estuche ha sido abierto

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD: MM/AAAA

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL PRODUCTO NO UTILIZADO DE LOS MATERIALES QUE ESTÉN EN CONTACTO DIRECTO CON EL PRODUCTO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Pfizer Limited
Sandwich
Kent
CT13 9NJ
Reino Unido

12. NÚMERO(S) DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

13. NÚMERO DE LOTE

Lote:

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

Medicamento sujeto a prescripción médica.

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

CHAMPIX 1 mg

INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERS O TIRAS

Blister con 14 comprimidos recubiertos con película de 1 mg de vareniclina

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

CHAMPIX 1 mg
Vareniclina

2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Pfizer Ltd (como logo del Titular de la Autorización)

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD: MM/AAAA

4. NÚMERO DE LOTE DEL FABRICANTE

Lote:

5. OTROS

símbolo del sol
símbolo de la luna

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

Bote de polietileno de alta densidad (HDPE) conteniendo 56 comprimidos recubiertos con película de 1 mg de vareniclina

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

CHAMPIX 1 mg comprimidos recubiertos con película
Vareniclina

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada comprimido contiene 1 mg de vareniclina (como tartrato).

3. LISTA DE EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

56 comprimidos recubiertos con película

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía oral.
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

7. OTRAS ADVERTENCIAS ESPECIALES, SI ES NECESARIO

No utilizar si el estuche ha sido abierto.

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD: MM/AAAA

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL PRODUCTO NO UTILIZADO DE LOS MATERIALES QUE ESTÉN EN CONTACTO DIRECTO CON EL PRODUCTO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Pfizer Limited
Sandwich
Kent
CT13 9NJ
Reino Unido

12. NÚMERO(S) DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/06/360/002

13. NÚMERO DE LOTE

Lote:

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

Medicamento sujeto a prescripción médica.

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

CHAMPIX 1 mg

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE PRIMARIO

Etiqueta para el bote de polietileno de alta densidad (HDPE) conteniendo 56 comprimidos recubiertos con película de 1 mg de vareniclina

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

CHAMPIX 1 mg comprimidos recubiertos con película
Vareniclina

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada comprimido contiene 1 mg de vareniclina (como tartrato).

3. LISTA DE EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

56 comprimidos recubiertos con película

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía oral.
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

7. OTRAS ADVERTENCIAS ESPECIALES, SI ES NECESARIO

No utilizar si el estuche ha sido abierto

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD: MM/AAAA

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL PRODUCTO NO UTILIZADO DE LOS MATERIALES QUE ESTÉN EN CONTACTO DIRECTO CON EL PRODUCTO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Pfizer Limited
Sandwich
Kent
CT13 9NJ
Reino Unido

12. NÚMERO(S) DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/06/360/002

13. NÚMERO DE LOTE

Lote:

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

Medicamento sujeto a prescripción médica.

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

Bote de polietileno de alta densidad (HDPE) conteniendo 56 comprimidos recubiertos con película de 0,5 mg de vareniclina

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

CHAMPIX 0,5 mg comprimidos recubiertos con película
Vareniclina

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada comprimido contiene 0,5 mg de vareniclina (como tartrato).

3. LISTA DE EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

56 comprimidos recubiertos con película

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía oral.
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

7. OTRAS ADVERTENCIAS ESPECIALES, SI ES NECESARIO

No utilizar si el estuche ha sido abierto.

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD: MM/AAAA

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL PRODUCTO NO UTILIZADO DE LOS MATERIALES QUE ESTÉN EN CONTACTO DIRECTO CON EL PRODUCTO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Pfizer Limited
Sandwich
Kent
CT13 9NJ
Reino Unido

12. NÚMERO(S) DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/06/360/001

13. NÚMERO DE LOTE

Lote:

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

Medicamento sujeto a prescripción médica.

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

CHAMPIX 0,5 mg

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE PRIMARIO

Etiqueta para el bote de polietileno de alta densidad (HDPE) conteniendo 56 comprimidos recubiertos con película de 0,5 mg de vareniclina

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

CHAMPIX 0,5 mg comprimidos recubiertos con película
Vareniclina

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada comprimido contiene 0,5 mg de vareniclina (como tartrato).

3. LISTA DE EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

56 comprimidos recubiertos con película

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía oral.
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

7. OTRAS ADVERTENCIAS ESPECIALES, SI ES NECESARIO

No utilizar si el estuche ha sido abierto

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD: MM/AAAA

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL PRODUCTO NO UTILIZADO DE LOS MATERIALES QUE ESTÉN EN CONTACTO DIRECTO CON EL PRODUCTO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Pfizer Limited
Sandwich
Kent
CT13 9NJ
Reino Unido

12. NÚMERO(S) DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/06/360/001

13. NÚMERO DE LOTE

Lote:

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

Medicamento sujeto a prescripción médica.

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

B. PROSPECTO

PROSPECTO: INFORMACIÓN PARA EL USUARIO
CHAMPIX 0,5 mg comprimidos recubiertos con película
CHAMPIX 1 mg comprimidos recubiertos con película

Vareniclina

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar el medicamento.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.
- Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

En este prospecto:

1. Qué es CHAMPIX y para qué se utiliza
2. Antes de tomar CHAMPIX
3. Cómo tomar CHAMPIX
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de CHAMPIX
6. Información adicional

1. QUÉ ES CHAMPIX Y PARA QUÉ SE UTILIZA

CHAMPIX es un medicamento no nicotínico que se utiliza para ayudarle a dejar de fumar.

CHAMPIX puede ayudar a aliviar la ansiedad y el síndrome de abstinencia asociados con dejar de fumar.

CHAMPIX también puede reducir el placer que provocan los cigarrillos si fuma durante el tratamiento, aunque no se recomienda que lo haga tras la fecha establecida para dejar de fumar. (La fecha para dejar de fumar es el día de la segunda semana de tratamiento en el que dejará de fumar, ver sección 3.)

2. ANTES DE TOMAR CHAMPIX

No tome CHAMPIX

- Si es alérgico (hipersensible) al tartrato de vareniclina o a cualquiera de los demás componentes de CHAMPIX

Tenga especial cuidado con CHAMPIX

Uso de otros medicamentos

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta.

Efectos de dejar de fumar

Los efectos de los cambios producidos en su organismo como resultado de dejar de fumar, con o sin el tratamiento con CHAMPIX, pueden alterar la acción de otros fármacos. Por consiguiente, en algunos casos puede ser necesario un ajuste de dosis. Como ejemplos se incluyen teofilina (un medicamento para el tratamiento de los problemas respiratorios), warfarina (un medicamento para reducir la

coagulación de la sangre) e insulina (un medicamento para el tratamiento de la diabetes). Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.

Dejar de fumar, con o sin tratamiento, se ha relacionado en algunas personas con un riesgo mayor de experimentar síntomas como depresión y ansiedad y puede asociarse con un empeoramiento de una enfermedad psiquiátrica. Si tiene antecedentes de enfermedad psiquiátrica debe comentarlo con su médico o farmacéutico.

Un estado de ánimo deprimido puede aparecer durante la deshabituación tabáquica, con o sin tratamiento. Se han notificado casos de depresión en pacientes sometidos a deshabituación tabáquica que rara vez incluían ideas suicidas e intento de suicidio. Estos síntomas también se han notificado durante la deshabituación tabáquica con Champix.

Temporalmente, cuando deje de tomar CHAMPIX, puede experimentar mayor irritabilidad, necesidad de fumar, depresión y/o trastornos del sueño. Su médico puede decidir reducir gradualmente su dosis de CHAMPIX al final del tratamiento.

Efectos de CHAMPIX sobre otros fármacos

No se espera que CHAMPIX afecte la acción de otros fármacos.

Efectos de otros fármacos sobre CHAMPIX

Debido a la manera en la que el tartrato de vareniclina se elimina del cuerpo, no se espera que otros fármacos afecten a la acción de CHAMPIX.

Uso de CHAMPIX con otras terapias para dejar de fumar

No se ha estudiado la seguridad y el beneficio de tomar CHAMPIX en combinación con otros medicamentos para dejar de fumar. Por lo tanto, no se recomienda la combinación de CHAMPIX con otras terapias para dejar de fumar.

No está recomendado el uso de CHAMPIX en niños o adolescentes menores de 18 años.

Toma de CHAMPIX con los alimentos y bebidas

CHAMPIX puede tomarse con o sin alimentos.

Embarazo y lactancia

Embarazo

No debe tomar CHAMPIX si está embarazada.

Consulte a su médico si tiene previsto quedarse embarazada. Si quiere empezar el tratamiento con CHAMPIX, su tratamiento deberá programarse para que termine la terapia antes de que se quede embarazada.

Lactancia

Aunque no se ha estudiado, CHAMPIX puede pasar a la leche materna humana. Debe consultar a su médico o farmacéutico antes de tomar CHAMPIX.

Conducción y uso de máquinas

CHAMPIX puede producir mareos y somnolencia. No debe conducir, manejar maquinaria compleja o realizar cualquier otra actividad potencialmente peligrosa hasta que conozca si este medicamento afecta a su capacidad para llevar a cabo estas actividades.

3. CÓMO TOMAR CHAMPIX

Es más probable que deje de fumar si está motivado para hacerlo. Su médico o farmacéutico pueden proporcionarle consejo, apoyo e información adicional para ayudarle a asegurar que su intento de dejar de fumar tenga éxito.

Siga exactamente las instrucciones de administración de CHAMPIX de su médico. Consulte a su médico o farmacéutico si tiene dudas.

Antes de empezar su terapia con CHAMPIX debe decidir una fecha durante la segunda semana de tratamiento (entre el día 8 y el día 14) en la que dejará de fumar. Debe escribir esta fecha en el envase como recordatorio.

Los comprimidos de CHAMPIX deben tragarse enteros con agua.

La dosis habitual para adultos que debe seguir desde el Día 1 se describe en la siguiente tabla:

| Semana 1 | Dosis |
|------------------------------|--|
| Día 1 - 3 | Del día 1 al día 3, debe tomar un comprimido recubierto con película blanco de CHAMPIX 0,5 mg una vez al día. |
| Día 4 - 7 | Del día 4 al día 7, debe tomar un comprimido recubierto con película blanco de CHAMPIX 0,5 mg dos veces al día, una vez por la mañana y una vez por la tarde, aproximadamente a la misma hora cada día. |
| Semana 2 | |
| Día 8 - 14 | Del día 8 al día 14, debe tomar un comprimido recubierto con película azul claro de CHAMPIX 1 mg dos veces al día, una vez por la mañana y una vez por la tarde, aproximadamente a la misma hora cada día. |
| Semanas 3 - 12 | |
| Día 15 - Fin del tratamiento | Del día 15 al fin del tratamiento, debe tomar un comprimido recubierto con película azul claro de CHAMPIX 1 mg dos veces al día, una vez por la mañana y una vez por la tarde, aproximadamente a la misma hora cada día. |

Si usted experimentase efectos adversos que no pueda tolerar, su médico puede decidir reducir la dosis de forma temporal o permanente a 0,5 mg dos veces al día.

Si ha dejado de fumar después de 12 semanas de tratamiento, su médico puede recomendarle 12 semanas de tratamiento adicional con CHAMPIX 1 mg comprimidos recubiertos con película dos veces al día.

En la terapia de deshabituación tabáquica, el riesgo de volver a fumar puede ser elevado en el periodo inmediatamente siguiente al fin del tratamiento. Su médico puede decidir reducir gradualmente su dosis de CHAMPIX al final del tratamiento.

Si tiene problemas de riñón, debe consultar a su médico antes de tomar CHAMPIX. Usted puede necesitar una dosis menor.

Si toma más CHAMPIX del que debiera

Si usted ha tomado accidentalmente más CHAMPIX de lo que su médico prescribió, consulte inmediatamente a su médico o acuda al hospital más cercano. Lleve su caja de comprimidos.

Si olvidó tomar CHAMPIX

No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas. Es importante que tome CHAMPIX regularmente a la misma hora cada día. Si olvida tomar una dosis, tómela en cuanto pueda. Sin embargo, si ya es casi la hora de la siguiente dosis, no tome el comprimido olvidado.

Si interrumpe el tratamiento con CHAMPIX

Se ha demostrado en los ensayos clínicos que si toma todas las dosis de su medicamento a las horas adecuadas y durante el periodo de tratamiento recomendado y anteriormente descrito, aumentarán las posibilidades de dejar de fumar. Por lo tanto, a menos que su médico le de instrucciones de suspender el tratamiento, es importante seguir tomando CHAMPIX según las indicaciones descritas en la tabla anterior.

Si tiene dudas sobre el uso de este producto, consulte a su médico o farmacéutico.

4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Dejar de fumar con o sin tratamiento puede producir distintos síntomas, que pueden incluir cambios de humor (como sentirse deprimido, irritable, frustrado o ansioso), insomne, con dificultad para concentrarse, disminución del ritmo cardíaco y aumento del apetito o aumento de peso.

Al igual que todos los medicamentos, CHAMPIX puede tener efectos adversos, aunque no todas las personas los tengan.

- A continuación se listan efectos adversos muy frecuentes que pueden afectar al menos a 1 persona de cada 10 :
 - o Dolor de cabeza, dificultad para dormir, sueños anormales
 - o Nauseas

- A continuación se listan efectos adversos frecuentes que pueden afectar al menos a 1 persona de cada 100 :
 - o Aumento de apetito, cambios en el sentido del gusto, sequedad de boca
 - o Sueño, cansancio, mareos
 - o Vómitos, estreñimiento, diarrea, sensación de estar hinchado, molestias estomacales, indigestión, flatulencia,

- A continuación se listan efectos adversos poco frecuentes que pueden afectar al menos a 1 persona de cada 1.000 :
 - o Infección de bronquios, malestar o dolor, sinusitis
 - o Fiebre, sensación de frío, sensación de debilidad o malestar, infección por virus, falta de aliento, tos, ronquera, dolor e irritación de garganta, senos nasales congestionados, rinorrea, ronquido
 - o Pérdida del apetito, sensación de sed, aumento de peso
 - o Sensación de
 - o pánico, dificultad para pensar, cambios de humor

- Temblor, dificultades en la coordinación, dificultades en el habla, menos sensibilidad en el tacto, tensión muscular aumentada, inquietud
 - Alteraciones en el ritmo cardíaco, aumento de la presión sanguínea, aumento del ritmo cardíaco
 - Alteraciones de la vista, decoloración del globo ocular, dolor ocular, pupilas dilatadas, miopía, sensibilidad a luz, ojos llorosos
 - Zumbido en los oídos
 - Sangre en el vómito, estómago irritado y acidez, dolor abdominal, heces anormales, sangre roja en las heces, eructos, úlceras de boca, dolor en las encías, lengua ennegrecida
 - Erupción cutánea, quistes, infección por hongos, enrojecimiento de la piel, picor, acné, aumento de la sudoración
 - Dolor de la pared torácica y costillas, articulaciones entumecidas, espasmos musculares
 - Glucosa en la orina, volumen y frecuencia de orina aumentados
 - Flujo menstrual aumentado, secreción vaginal, cambios en el impulso y capacidad sexual
- Se han comunicado casos de ataque cardíaco, depresión, pensamientos suicidas y reacciones de hipersensibilidad (como hinchazón de cara o lengua) en pacientes sometidos a deshabitación tabáquica con CHAMPIX.

Si está tomando Champix y siente agitación, depresión, cambios en el comportamiento o pensamientos suicidas, debe dejar el tratamiento y consultar con su médico inmediatamente.

Si cualquiera de estos efectos adversos llega a ser grave, o si aprecia efectos adversos no mencionados en este prospecto, comuníquese a su médico o farmacéutico.

5. CONSERVACIÓN DE CHAMPIX

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

No utilizar CHAMPIX después de la fecha de caducidad indicada en el envase tarjeta o en la caja después de CAD. La fecha de caducidad se refiere al último día de ese mes.

Este medicamento no requiere ninguna condición especial de conservación.

Los medicamentos no se deben tirar a las aguas residuales o a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los medicamentos que no necesita. De esta forma ayudará a proteger el medio ambiente.

6. INFORMACIÓN ADICIONAL

Composición de CHAMPIX

- El principio activo es 0,5 mg de vareniclina y 1 mg de vareniclina, respectivamente.
- Los demás excipientes son:

| |
|--|
| Núcleo del comprimido - CHAMPIX 0,5 mg y 1 mg comprimidos recubiertos con película |
| Celulosa microcristalina |
| Hidrogenofosfato de calcio anhidro |
| Croscarmelosa sódica |
| Sílice coloidal anhidra |
| Estearato de magnesio |

| |
|--|
| Recubrimiento del comprimido - CHAMPIX 0,5 mg comprimidos recubiertos con película |
| Hipromelosa Dióxido de titanio (E171) Macrogoles Triacetina |

| |
|---|
| Recubrimiento del comprimido - CHAMPIX 1 mg comprimidos recubiertos con película |
| Hipromelosa Dióxido de titanio (E171) Macrogoles Laca aluminica de carmín de índigo (E132) Triacetina |

Aspecto del producto y contenido del envase

- CHAMPIX 0,5 mg comprimidos recubiertos con película son comprimidos con forma capsular modificada, recubiertos con película y de color blanco, marcados con “Pfizer” y “CHX 0.5”
- CHAMPIX 1 mg comprimidos recubiertos con película son comprimidos con forma capsular modificada, recubiertos con película y de color azul pálido, marcados con “Pfizer” y “CHX 1.0”

CHAMPIX está disponible en las siguientes presentaciones de envase:

Posible comercialización solamente de algunos tamaños de envases.

- Un envase de inicio del tratamiento que contiene 2 blisters; 1 blister transparente con 11 comprimidos de CHAMPIX 0,5 mg comprimidos recubiertos con película y 1 blister transparente con 14 comprimidos de CHAMPIX 1 mg comprimidos recubiertos con película en caja de cartón.
- Un envase de inicio del tratamiento que contiene 2 blisters; 1 blister transparente con 11 comprimidos de CHAMPIX 0,5 mg comprimidos recubiertos con película y 14 comprimidos de CHAMPIX 1 mg comprimidos recubiertos con película y 1 blister transparente con 28 comprimidos de CHAMPIX 1 mg comprimidos recubiertos con película en caja de cartón.
- Un envase de seguimiento (mantenimiento) que contiene 2 blisters transparentes con 14 comprimidos de CHAMPIX 1 mg comprimidos recubiertos con película en caja de cartón.
- Un envase de seguimiento (mantenimiento) que contiene 2 blisters transparentes con 28 comprimidos de CHAMPIX 1 mg comprimidos recubiertos con película en caja de cartón.
- Un envase de seguimiento (mantenimiento) que contiene 2 blisters transparentes con 14 comprimidos de CHAMPIX 0,5 mg comprimidos recubiertos con película en caja de cartón.
- Un envase de seguimiento (mantenimiento) que contiene 2 blisters transparentes con 28 comprimidos de CHAMPIX 0,5 mg comprimidos recubiertos con película en caja de cartón.
- Un envase de inicio del tratamiento que contiene 2 blisters; 1 blister transparente con 11 comprimidos de CHAMPIX 0,5 mg comprimidos recubiertos con película y 1 blister transparente con 14 comprimidos de CHAMPIX 1 mg comprimidos recubiertos con película en una caja.
- Un envase de seguimiento (mantenimiento) que contiene 2 blisters transparentes con 14 comprimidos de CHAMPIX 1 mg comprimidos recubiertos con película en una caja.
- Un envase de seguimiento (mantenimiento) que contiene 4 blisters transparentes con 14 comprimidos de CHAMPIX 1 mg comprimidos recubiertos con película en una caja.
- Un envase de seguimiento (mantenimiento) que contiene 8 blisters transparentes con 14 comprimidos de CHAMPIX 1 mg comprimidos recubiertos con película en una caja.

- Un frasco de HDPE blanco azulado sellado con tapa roscada a prueba de niños en una caja, que contiene 56 comprimidos de CHAMPIX 1 mg comprimidos recubiertos con película.
- Un frasco de HDPE blanco azulado sellado con tapa roscada a prueba de niños en una caja, que contiene 56 comprimidos de CHAMPIX 0,5 mg comprimidos recubiertos con película.

Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación.

Titular de la autorización de comercialización

Pfizer Limited
Sandwich
Kent
CT13 9NJ
Reino Unido

Fabricante

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

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

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

España

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

France

Pfizer
Tél: + 33 (0)1 58 07 34 40

Ireland

Pfizer Healthcare Ireland

Tel: + 1800 633 363

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 7035775

Lietuva

Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje
Tel. +3705 2514000

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

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

Este prospecto ha sido aprobado en.

La información detallada de este medicamento está disponible en la página Web de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA): <http://www.emea.europa.eu/>