

**ANEXA I**

**REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI**

## 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

CHAMPIX 0,5 mg, comprimate filmate

## 2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare comprimat filmat conține vareniclină 0,5 mg (sub formă de tartrat).

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

## 3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimate filmate

Comprimate filmate de 0,5 mg: Comprimate albe, biconvexe, în formă de capsulă marcate cu "Pfizer" pe o față și "CHX 0,5" pe cealaltă.

## 4. DATE CLINICE

### 4.1 Indicații terapeutice

CHAMPIX este indicat pentru renunțarea la fumat la adulți.

### 4.2 Doze și mod de administrare

Terapia de renunțare la fumat are șanse mai mari de succes la pacienții care doresc să întrerupă fumatul și cărora li se oferă sprijin și sfaturi suplimentare.

CHAMPIX este destinat administrării pe cale orală. Doza recomandată este de 1 mg vareniclină de două ori pe zi, consecutiv creșterii dozei pe durata unei săptămâni, după cum urmează:

Zilele 1-3:	0,5 mg o dată pe zi
Zilele 4-7:	0,5 mg de două ori pe zi
Ziua 8 – Finalul tratamentului	1 mg de două ori pe zi

Pacientul trebuie să stabilească o dată la care va renunța la fumat. Administrarea CHAMPIX trebuie să înceapă cu 1-2 săptămâni înaintea acestei date.

În cazul pacienților care nu pot tolera reacțiile adverse ale CHAMPIX, doza poate fi redusă temporar sau permanent la 0,5 mg de două ori pe zi.

Comprimatele CHAMPIX trebuie înghițite întregi, cu apă. CHAMPIX poate fi administrat cu sau fără alimente.

Pacienții trebuie tratați cu CHAMPIX timp de 12 săptămâni.

Pentru pacienții care au renunțat cu succes la fumat la sfârșitul celor 12 săptămâni, poate fi luat în considerare un ciclu suplimentar de tratament cu CHAMPIX de 12 săptămâni, cu o doză de 1 mg de două ori pe zi (vezi pct. 5.1).

Nu sunt disponibile date cu privire la eficacitatea ciclului suplimentar de tratament de 12 săptămâni la pacienții care nu reușesc să renunțe la fumat în timpul terapiei inițiale sau care reîncep fumatul după tratament.

În terapia de renunțare la fumat, riscul de recădere este crescut în perioada imediat următoare terminării tratamentului. La pacienții cu risc crescut de recădere, poate fi luată în considerare scăderea progresivă a dozei (vezi pct. 4.4).

#### *Pacienți cu insuficiență renală*

La pacienții cu insuficiență renală ușoară (clearance estimat al creatininei > 50 ml/min și ≤ 80 ml/min) sau moderată (clearance estimat al creatininei ≥ 30 ml/min și ≤ 50 ml/min) nu este necesară ajustarea dozei.

Pentru pacienții cu insuficiență renală moderată care prezintă reacții adverse intolerabile, doza poate fi redusă la 1 mg o dată pe zi.

Pentru pacienții cu insuficiență renală severă (clearance estimat al creatininei < 30 ml/min), doza de CHAMPIX recomandată este de 1 mg o dată pe zi. Se va începe prin administrarea unei doze de 0,5 mg o dată pe zi în primele 3 zile și apoi se va crește doza la 1 mg o dată pe zi. Datorită experienței clinice insuficiente cu CHAMPIX la pacienții cu boală renală în stadiu terminal, tratamentul nu este recomandat la acest grup de pacienți.

#### *Pacienți cu insuficiență hepatică*

La pacienții cu insuficiență hepatică nu este necesară ajustarea dozelor (vezi pct. 5.2.).

#### *Pacienți vârstnici*

Nu este necesară ajustarea dozelor la pacienții vârstnici (vezi pct. 5.2). Deoarece vârstnicii au mai probabil o funcție renală scăzută, la recomandarea medicamentului trebuie avut în vedere statusul renal al unui pacient vârstnic.

#### *Copii și adolescenți*

CHAMPIX nu este recomandat pentru utilizare la copii sau adolescenți cu vârsta sub 18 ani datorită datelor insuficiente de siguranță și eficacitate (vezi pct. 5.2).

### **4.3 Contraindicații**

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți.

### **4.4 Atenționări speciale și precauții speciale pentru utilizare**

*Efectele renunțării la fumat:* Modificările fiziologice consecutive renunțării la fumat, cu sau fără tratament cu CHAMPIX, pot influența farmacocinetica sau farmacodinamica unor medicamente, pentru care poate fi necesară ajustarea dozelor (de exemplu teofilina, warfarina și insulina). Deoarece fumatul induce enzima CYP1A2, renunțarea la fumat poate determina creșterea valorilor plasmatice ale substraturilor care utilizează CYP1A2.

În cadrul experienței după punerea pe piață a fost raportată depresie, ideeație suicidară și comportament suicidar și încercări de suicid la pacienți care au încercat renunțarea la fumat cu Champix. Nu toți pacienții au întrerupt fumatul la debutul simptomelor și nu toți pacienții au avut afecțiuni psihice pre-existente. Medicii trebuie să fie conștienți de posibila apariție a simptomatologiei depresive semnificative la pacienții care încearcă să renunțe la fumat și trebuie să-și sfătuiască pacienții despre aceasta. Tratamentul cu Champix trebuie întrerupt imediat dacă sunt observate agitație, stare depresivă și modificări de comportament îngrijorătoare pentru medic, pacient, familie sau supraveghetori sau dacă pacientul dezvoltă ideeație sau comportament suicidar.

Starea depresivă, care poate include rar ideație suicidară și încercări de suicid, poate fi un simptom al întreruperii la nicotină. În plus, întreruperea fumatului cu sau fără farmacoterapie, a fost asociată cu exacerbarăa bolii psihice concomitente (de exemplu depresie).

Nu a fost stabilită eficacitatea și siguranța tratamentului cu Champix la pacienții cu afecțiuni psihice grave cum sunt schizofrenia, boala bipolară și boala depresivă majoră. Se recomandă prudență la pacienții cu antecedente de boală psihică și pacienții trebuie sfătuiți corespunzător.

Nu există experiență clinică cu CHAMPIX la pacienții cu epilepsie.

La sfârșitul tratamentului, întreruperea administrării CHAMPIX a fost asociată cu o amplificare a iritabilității, nevoii imperioase de a fuma, depresiei și/sau insomniei la până la 3% dintre pacienți. Medicul trebuie să informeze pacientul despre acestea și să discute sau să ia în considerare reducerea progresivă a dozei.

#### **4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune**

Pe baza caracteristicilor vareniclinei și a experienței clinice de până în prezent, CHAMPIX nu prezintă interacțiuni medicamentoase semnificative clinic. Nu se recomandă ajustarea dozelor de CHAMPIX sau administrarea concomitentă a medicamentelor enumerate mai jos.

Studiile *in vitro* arată că este puțin probabil ca vareniclina să influențeze farmacocinetica compușilor metabolizați în principal de către enzimele citocromului P450.

În plus, deoarece metabolizarea vareniclinei reprezintă mai puțin de 10% din clearance-ul ei este puțin probabil ca substanțele active cunoscute a afecta sistemul citocromului P450 să influențeze farmacocinetica acesteia (vezi pct. 5.2) și prin urmare, nu este necesară ajustarea dozei de CHAMPIX.

Studiile *in vitro* arată că, la concentrații plasmatice terapeutice, vareniclina nu inhibă proteinele umane de transport renal. De aceea, este puțin probabil ca substanțele active care sunt eliminate prin secreție renală (de exemplu metformina – vezi mai jos) să fie afectate de vareniclina.

*Metformina:* Vareniclina nu afectează farmacocinetica metforminei. Metformina nu a avut nici un efect asupra farmacocineticii vareniclinei.

*Cimetidina:* Administrarea concomitentă de cimetidină și vareniclina a crescut cu 29%, expunerea sistemică la vareniclina datorită unei reduceri a clearance-ului renal al vareniclinei. În cazul administrării concomitente a cimetidinei la pacienții cu funcție renală normală sau la pacienții cu insuficiență renală ușoară sau moderată nu se recomandă ajustarea dozelor. Trebuie evitată utilizarea concomitentă a cimetidinei și vareniclinei la pacienții cu insuficiență renală severă.

*Digoxina:* Vareniclina nu influențează farmacocinetica la starea de echilibru a digoxinei.

*Warfarina:* Vareniclina nu influențează farmacocinetica warfarinei. Timpul de protrombină (INR) nu a fost modificat de vareniclina. Renunțarea la fumat în sine poate determina modificări ale farmacocineticii warfarinei (vezi pct. 4.4).

*Utilizarea altor terapii pentru renunțarea la fumat:*

*Bupropiona:* Vareniclina nu influențează farmacocinetica la starea de echilibru a bupropionei.

*Terapia de substituție nicotinică (TSN):* La fumători, după administrarea concomitentă a vareniclinei și TSN-ului transdermic timp de 12 zile, în ultima zi a studiului s-a observat o scădere semnificativă din punct de vedere statistic a tensiunii arteriale sistolice medii (în medie cu 2,6 mmHg). În acest studiu incidența greței, cefaleei, vărsăturilor, amețelilor, dispepsiei și asteniei a fost mai mare în cazul terapiei combinate comparativ cu TSN singur.

*Alcool etilic:* Datele clinice cu privire la orice interacțiune posibilă între alcoolul etilic și vareniclină sunt limitate.

Nu au fost studiate siguranța și eficacitatea administrării CHAMPIX în asociere cu alte tratamente de renunțare la fumat.

#### **4.6 Sarcina și alăptarea**

Nu sunt disponibile date adecvate privind utilizarea CHAMPIX la femeile gravide. Studiile la animale au demonstrat toxicitate asupra funcției de reproducere (vezi pct. 5.3). Nu se cunoaște riscul potențial la om. CHAMPIX nu trebuie utilizat în timpul sarcinii.

Nu se cunoaște dacă vareniclină este excretată în laptele matern uman. Studiile la animale sugerează că vareniclină se excretă în laptele matern. Decizia fie a continuării/întreruperii alăptării fie a continuării/întreruperii terapiei cu CHAMPIX trebuie luată având în vedere beneficiile alăptării copilului și beneficiile tratamentului cu CHAMPIX pentru mamă.

#### **4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje**

CHAMPIX poate avea o influență minoră sau moderată asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. CHAMPIX poate determina amețeli și somnolență și de aceea poate influența capacitatea de a conduce sau folosi utilaje. Pacienții trebuie sfătuiți să nu conducă, să nu manevreze utilaje sau să se implice în alte activități potențial riscante până când se va ști dacă acest medicament afectează capacitatea de a efectua aceste activități.

#### **4.8 Reacții adverse**

Renunțarea la fumat cu sau fără tratament asociază diverse simptome. De exemplu, la pacienții care încercau să renunțe la fumat, au fost raportate: dispoziție disforică sau depresivă; insomnie, iritabilitate, frustrare sau furie; anxietate; dificultăți de concentrare; neliniște; bradicardie; apetit crescut sau creștere în greutate. În nici unul dintre protocoalele sau analizele studiilor cu CHAMPIX nu s-a făcut nici o încercare de a diferenția reacțiile adverse asociate medicamentului studiat față de cele asociate întreruperii nicotinei.

Studiile clinice au inclus aproximativ 4000 de pacienți tratați cu CHAMPIX timp de până la 1 an (expunere medie 84 de zile). În general, atunci când au apărut reacții adverse, acestea au debutat în prima săptămână de tratament și au fost de intensitate ușoară spre moderată, fără a se înregistra diferențe legate de vârstă, rasă sau sex în ceea ce privește incidența reacțiilor adverse.

La pacienții tratați cu doza recomandată de 1 mg de două ori pe zi, cel mai frecvent eveniment advers raportat după o perioadă inițială de creștere a dozei, a fost greața (28,6%). În majoritatea cazurilor, greața a apărut precoce în timpul tratamentului și a fost de intensitate ușoară spre medie dar rareori a determinat întreruperea terapiei.

Frecvența de întrerupere a tratamentului datorită evenimentelor adverse a fost de 11,4% pentru vareniclină comparativ cu 9,7% pentru placebo. În acest grup, frecvențele de întrerupere a tratamentului pentru cele mai frecvente evenimente adverse la pacienții tratați cu vareniclină au fost următoarele: greață (2,7% față de 0,6% pentru placebo), cefalee (0,6% față de 1,0% pentru placebo), insomnie (1,3% față de 1,2% pentru placebo), și vise anormale (0,2% față de 0,2% pentru placebo).

În tabelul de mai jos sunt enumerate toate reacțiile adverse, care apar cu o frecvență mai mare față de placebo, clasificate pe aparate, sisteme și organe (foarte frecvente ( $\geq 1/10$ ), frecvente ( $\geq 1/100 < 1/10$ ), mai puțin frecvente ( $\geq 1/1000 < 1/100$ ) și rare ( $\geq 1/10000, < 1/1000$ )). În cadrul fiecărui grup de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a intensității.

<b>Aparate, Sisteme și Organe</b>	<b>Reacții adverse</b>
<b>Infecții și Infestări</b>	
Mai puțin frecvente	Bronșită, rinofaringită, sinuzită, infecții fungice, infecții virale.
<b>Tulburări metabolice și de nutriție</b>	
Frecvente	Creșterea apetitului
Mai puțin frecvente	Anorexie, scăderea apetitului, polidipsie
<b>Tulburări psihice</b>	
Foarte frecvente	Visse anormale, insomnie
Mai puțin frecvente	Reacții de panică, bradifrenie, anomalii de gândire, modificări ale stării de dispoziție
<b>Tulburări ale sistemului nervos</b>	
Foarte frecvente	Cefalee
Frecvente	Somnolență, amețeli, disgeuzie
Mai puțin frecvente	Tremor, dificultăți de coordonare, dizartrie, hipertonie, neliniște, disforie, hipoestezie, hipogeuzie, letargie, libidou crescut, libidou scăzut
<b>Tulburări cardiace</b>	
Mai puțin frecvente	Fibrilație atrială, palpitații
<b>Tulburări oculare</b>	
Mai puțin frecvente	Scotoame, modificări de culoare ale sclerei, durere oculară, midriază, fotofobie, miopie, creșterea lacrimației
<b>Tulburări acustice și vestibulare</b>	
Mai puțin frecvente	Tinitus
<b>Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale</b>	
Mai puțin frecvente	Dispnee, tuse, răgușeală, durere faringiană, iritare faringiană, congestia tractului respirator, congestie sinusală, secreție de la nivelul structurilor nazale posterioare, rinoree, sforăit
<b>Tulburări gastro-intestinale</b>	
Foarte frecvente	Greață
Frecvente	Vărsături, constipație, diaree, distensie abdominală, disconfort gastric, dispepsie, flatulență, gură uscată
Mai puțin frecvente	Hematemază, hematochezie, gastrită, boală de reflux gastro-esofagian, durere abdominală, modificări de tranzit intestinal, materii fecale anormale, eructații, stomatită aftoasă, durere gingivală, limbă încărcată
<b>Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat</b>	
Mai puțin frecvente	Erupții cutanate generalizate, eritem, prurit, acnee, hiperhidroză, transpirații nocturne
<b>Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv</b>	
Mai puțin frecvente	Rigiditate articulară, spasme musculare, dureri de perete toracic, costochondrită
<b>Tulburări renale și ale căilor urinare</b>	
Mai puțin frecvente	Glicozurie, nocturie, poliurie
<b>Tulburări ale aparatului genital și sânului</b>	
Mai puțin frecvente	Menoragie, secreție vaginală, disfuncții sexuale
<b>Tulburări generale și la nivelul locului de administrare</b>	
Frecvente	Oboseală
Mai puțin frecvente	Disconfort toracic, durere toracică, febră, frisoane, astenie, tulburări ale ritmului circadian, stare generală de rău, chisturi
<b>Investigații diagnostice</b>	

Aparate, Sisteme și Organe	Reacții adverse
Mai puțin frecvente	Tensiune arterială crescută, electrocardiogramă: subdenivelarea segmentului ST, scăderea amplitudinii undei T, tahicardie; anomalii ale testelor funcției hepatice, scăderea numărului de trombocite, creșteri în greutate, anomalii ale spermei, creșterea proteinei C-reactive, scăderea valorii calciului plasmatic

După punerea pe piață a medicamentului, la pacienții care au luat vareniclină au fost raportate cazuri de infarct miocardic, depresie și ideeație suicidară (vezi pct.4.4).

#### 4.9 Supradozaj

În studiile clinice anterioare punerii pe piață a medicamentului nu au fost raportate cazuri de supradozaj.

În caz de supradozaj, trebuie instituite măsurile standard de susținere.

S-a demonstrat că vareniclina poate fi dializată la pacienții cu boală renală în stadiu terminal (vezi pct. 5.2); cu toate acestea, nu există experiență privind utilizarea dializei în caz de supradozaj.

## 5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

### 5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Medicamente utilizate în dependența de nicotină, cod ATC: N07BA03

Vareniclina se leagă cu afinitate și selectivitate mare de receptorii acetilcolinici nicotiniци neuronali de tip  $\alpha 4\beta 2$ , la nivelul cărora acționează ca agonist parțial – un compus care are atât activitate agonistă, cu eficacitate intrinsecă mai scăzută decât nicotina, cât și activitate antagonistă în prezența nicotinei.

Studiile electrofiziologice *in vitro* și studiile neurochimice *in vivo* au demonstrat că vareniclina se leagă de receptorii acetilcolinici nicotiniци neuronali  $\alpha 4\beta 2$  și stimulează activitatea mediată de receptor, dar la un nivel semnificativ mai mic față de nicotină. La om, nicotina competiționează pentru același situs de legare  $\alpha 4\beta 2$  nAChR pentru care vareniclina are afinitate mai mare. Astfel, vareniclina poate bloca eficient capacitatea nicotinei de a activa complet receptorii  $\alpha 4\beta 2$  și sistemul dopaminergic mezolimbic, mecanismul neuronal care stă la baza proceselor de consolidare și recompensă care întrețin fumatul. Vareniclina este înalt selectivă și se leagă mai puternic de receptorul  $\alpha 4\beta 2$  ( $K_i=0.15$  nM) decât de alți receptori nicotiniци comuni ( $\alpha 3\beta 4$   $K_i=84$  nM,  $\alpha 7$   $K_i=620$  nM,  $\alpha 1\beta\gamma\delta$   $K_i= 3,400$  nM) sau decât de receptorii și transportorii non-nicotiniци ( $K_i > 1\mu M$ , cu excepția receptorilor 5-HT3:  $K_i=350$  nM).

Eficacitatea CHAMPIX în renunțarea la fumat rezultă din activitatea parțial agonistă a vareniclinei asupra receptorului nicotiniци  $\alpha 4\beta 2$ , unde, consecutiv legării, produce un efect suficient pentru atenuarea simptomelor de dorință de a fuma și de întrerupere a fumatului (activitate agonistă), în timp ce determină simultan reducerea efectelor de consolidare și recompensă ale fumatului prin prevenirea legării nicotinei de receptorii  $\alpha 4\beta 2$  (activitate antagonistă).

#### *Eficacitate clinică*

Eficacitatea CHAMPIX în renunțarea la fumat a fost demonstrată în trei studii clinice care au inclus fumători cronici de țigarete ( $\geq 10$  țigarete pe zi). 2619 pacienți au primit CHAMPIX 1 mg de două ori pe zi (doză crescută pe durata primei săptămâni), 669 pacienți au primit bupropionă 150 mg de două ori pe zi (doză crescută de asemenea) și 684 pacienți au primit placebo.

## Studii clinice comparative

Două studii clinice dublu-orb prospective identice au comparat eficacitatea CHAMPIX (1 mg de două ori pe zi), bupropionei cu eliberare prelungită (150 mg de două ori pe zi) și placebo în vederea renunțării la fumat. În aceste studii cu durată de 52 de săptămâni, pacienții au primit tratament timp de 12 săptămâni, urmate de o etapă de 40 de săptămâni fără tratament.

Obiectivul primar al celor două studii a fost renunțarea totală la fumat timp de 4 săptămâni (4W-CQR) confirmată prin valorile de monoxid de carbon (CO), între săptămânile 9 și 12. Obiectivul primar pentru CHAMPIX a demonstrat superioritate statistică față de bupropionă și placebo.

După etapa de 40 de săptămâni fără tratament, un obiectiv secundar cheie pentru ambele studii a fost Rata de Întrerupere Continuă (ÎC) în săptămâna 52. ÎC a fost definită ca proporția subiecților tratați care nu au fumat (nici măcar un fum sau o țigară) începând din săptămâna 9 până în săptămâna 52 iar valoarea CO exhalat nu a depășit > 10 ppm. 4W-CQR (între săptămânile 9 și 12) și rata ÎC (între săptămânile 9 și 52) din studiile 1 și 2 sunt incluse în următorul tabel:

	Studiul 1 (n=1022)		Studiul 2 (n=1023)	
	4W CQR	ÎC Săpt 9-52	4W CQR	ÎC Săpt 9-52
CHAMPIX	44,4%	22,1%	44,0%	23,0%
Bupropionă	29,5%	16,4%	30,0%	15,0%
Placebo	17,7%	8,4%	17,7%	10,3%
Risc relativ CHAMPIX față de placebo	3,91 p<0,0001	3,13 p<0,0001	3,85 p<0,0001	2,66 p<0,0001
Risc relativ CHAMPIX față de bupropionă	1,96 p<0,0001	1,45 p=0,0640	1,89 p<0,0001	1,72 p=0,0062

### Simptomele de întrerupere, dorință de a fuma și reflexul condiționat prin fumat raportate de pacienți

În ambele studii (1 și 2), pe durata tratamentului activ, simptomele de întrerupere și dorință de a fuma au fost semnificativ reduse la pacienții randomizați la CHAMPIX comparativ cu placebo. De asemenea, comparativ cu placebo, CHAMPIX reduce semnificativ reflexul condiționat de "recompensă" prin fumat care poate întreține acest comportament la pacienții care fumează în timpul tratamentului. Efectul vareniclinei asupra dorinței de a fuma, simptomelor legate de întrerupere și asupra mecanismului de condiționare ale fumatului nu au fost măsurate în timpul perioadei de urmărire pe termen lung fără terapie.

### Studiul de menținere a abstinentei

Al treilea studiu a evaluat beneficiile terapiei cu CHAMPIX pe o durată suplimentară de 12 săptămâni asupra menținerii abstinentei. Studiul a fost deschis, iar pacienții (n= 1927) au primit 1 mg de CHAMPIX de două ori pe zi timp de 12 săptămâni. Pacienții care au renunțat la fumat până la săptămâna 12 au fost apoi randomizați să primească CHAMPIX 1 mg de două ori pe zi sau placebo pentru încă 12 săptămâni, pentru o durată totală a studiului de 52 de săptămâni.

Obiectivul primar al studiului a fost rata de întrerupere continuă confirmată prin CO, începând cu săptămâna 13 până în săptămâna 24, într-un stadiu de tratament dublu orb. Un obiectiv secundar cheie a fost rata abstinentei continue (ÎC) din săptămâna 13 până în săptămâna 52.

Acest studiu a demonstrat beneficiile unei terapii suplimentare de 12 săptămâni cu CHAMPIX 1 mg de două ori pe zi pentru menținerea renunțării la fumat comparativ cu placebo. Șansele de menținere a abstinentei la săptămâna 24, consecutiv unui tratament suplimentar de 12 săptămâni cu CHAMPIX, au fost de 2,47 ori mai mari decât pentru placebo (p<0,0001). Superioritatea față de placebo, din punct de vedere al ÎC, s-a menținut până la săptămâna 52 (RR = 1,35, p=0,0126).

Rezultatele cheie sunt expuse în tabelul următor:

	CHAMPIX n=602	Placebo N=604	Risc relativ	Diferența (Î95%)
AC săpt 13-24	70,6%	49,8%	2,47 (1,95, 3,15)	20,8% (15,4%, 26,2%)
AC săpt 13-52	44,0%	37,1%	1,35 (1,07, 1,70)	6,9% (1,4%, 12,5%)

Experiența clinică cu CHAMPIX la populația de origine africană este limitată astfel încât eficacitate clinică nu a fost determinată.

## 5.2 Proprietăți farmacocinetice

*Absorbție:* Concentrațiile plasmatice maxime ale vareniclinei au apărut în mod tipic la 3-4 ore după administrarea orală. Consecutiv administrării de doze orale multiple la voluntari sănătoși, concentrațiile la starea de echilibru au fost atinse în 4 zile. Absorbția este teoretic completă după administrare orală și disponibilitatea sistemică este mare. Biodisponibilitatea orală a vareniclinei nu este afectată de alimente sau momentul administrării.

*Distribuție:* Vareniclina se distribuie în țesuturi, inclusiv în creier. Volumul aparent de distribuție este în medie de 415 litri la starea de echilibru ( $VD\%=50$ ). Legarea de proteinele plasmatice a vareniclinei este scăzută ( $\leq 20\%$ ) și independentă de funcția renală sau vârstă. La rozătoare, vareniclina traversează bariera fetoplacentară și se elimină în lapte.

*Biotransformare:* Vareniclina este metabolizată minim, fiind 92% excretată sub formă nemodificată în urină și mai puțin de 10% excretată sub formă de metaboliți. Metaboliții minori în urină includ N-carbamoilglucuronid și hidroxivareniclină. În circulație, vareniclina reprezintă 91% din substanțele legate de medicament. Metaboliții minori în circulație includ N-carbamoilglucuronid și N-glucozilvareniclină.

*Eliminare:* Timpul de înjumătățire plasmatică al vareniclinei este de aproximativ 24 de ore. Eliminarea renală a vareniclinei se face în principal prin filtrare glomerulară și secreție tubulară activă prin transportor cationic organic, OCT2 (vezi pct. 4.5).

*Linearitate/Nonlinearitate:* Vareniclina prezintă o cinetică lineară după administrarea în doză unică (0,1 - 3 mg) sau în doze repetate (1-3 mg pe zi).

*Farmacocinetica la grupe speciale de pacienți:* Nu există diferențe clinice semnificative ale profilurilor farmacocinetice ale vareniclinei în funcție de vârstă, rasă, sex, statut de fumător, sau utilizarea concomitentă a altor medicamente, după cum a fost demonstrat în studii specifice de farmacocinetică și prin analize farmacocinetice populaționale.

*Pacienți cu insuficiență hepatică:* Datorită faptului că metabolizarea hepatică nu este semnificativă, farmacocinetica vareniclinei nu ar trebui să fie modificată la pacienții cu insuficiență hepatică. (vezi pct. 4.2).

*Insuficiența renală:* Farmacocinetica vareniclinei a rămas nemodificată la pacienții cu insuficiență renală ușoară (clearance estimat al creatininei  $> 50$  ml/min și  $\leq 80$  ml/min). La pacienții cu insuficiență renală moderată (clearance estimat al creatininei  $\geq 30$  ml/min și  $\leq 50$  ml/min), expunerea la vareniclină a crescut de 1,5 ori comparativ cu subiecții cu funcție renală normală (clearance estimat al creatininei  $>80$ ml/min). La pacienții cu insuficiență renală severă (clearance estimat al creatininei  $< 30$  ml/min), expunerea la vareniclină a crescut de 2,1 ori. La pacienții cu boală renală în stadiu terminal (BRST), vareniclina a fost îndepărtată eficient prin dializă (vezi pct. 4.2).

*Vârstnici:* Farmacocinetica vareniclinei la pacienții vârstnici cu funcție renală normală (cu vârste între 65-75 de ani) este similară cu cea a subiecților adulți tineri (vezi pct. 4.2). Pentru cazul pacienților vârstnici cu funcție renală redusă vezi pct. 4.2.

*Adolescenți:* După administrarea unei doze unice de 0,5 mg și 1 mg de vareniclină la 22 de adolescenți cu vârste cuprinse între 12 și 17 ani, farmacocinetica vareniclinei a fost aproximativ proporțională cu doza în privința dozelor de 0,5 și 1 mg. Expunerea sistemică, după cum a fost evaluată prin ASC (0-inf) și clearance-ul renal al vareniclinei au fost similare cu cele de la adulți. La adolescenți, comparativ cu adulții, au fost observate o creștere de 30% a Cmax și un timp de înjumătățire plasmatică mai scurt (10,9 ore) (vezi pct. 4.2).

Studiile *in vitro* au demonstrat că vareniclina nu inhibă enzimele citocromului P450 (IÎ50 > 6400 ng/ml). A fost testată inhibiția următoarelor enzime P450: 1A2, 2A6, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 și 3A4/5. De asemenea, pe hepatocitele umane *in vitro*, s-a demonstrat că vareniclina nu induce activitatea enzimelor 1A2 și 3A4 ale citocromului P450. De aceea, este puțin probabil ca vareniclina să modifice farmacocinetica compușilor care sunt metabolizați primar prin enzimele citocromului P450.

### 5.3 Date preclinice de siguranță

Datele preclinice nu au evidențiat nici un risc special pentru om pe baza studiilor convenționale farmacologice privind evaluarea siguranței, toxicitatea după doze repetate, genotoxicitatea, carcinogenitatea, toxicitatea asupra funcției de reproducere. La șobolanii masculi cărora li s-a administrat vareniclină timp de 2 ani, s-a observat o creștere proporțională cu doza, a incidenței hibernomului (tumoră a grăsimii brune).

La feții de șobolani proveniți de la mame tratate cu vareniclină în timpul sarcinii, s-au observat scăderi ale fertilității și creșteri ale reacției bruște la zgomot (vezi pct. 4.6). Aceste efecte au fost observate numai după expunerile considerate semnificativ superioare expunerii umane maxime, indicând o relevanță clinică minimă. Datele preclinice sugerează că vareniclina are proprietăți de condiționare deși cu o intensitate mai mică decât nicotina. În studiile clinice la om, vareniclina a avut un potențial de abuz scăzut.

## 6. PARTICULARITĂȚI FARMACEUTICE

### 6.1 Lista excipienților

Nucleul comprimatului

Celuloză, microcristalină  
Hidrogenofosfat de calciu, anhidru  
Croscarmeloză sodică  
Dioxid de siliciu coloidal anhidru  
Stearat de magneziu

Filmul de acoperire:

Hipromeloză  
Dioxid de titan (E171)  
Macrogoli  
Triacetină

### 6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

### **6.3 Perioada de valabilitate**

2 ani.

### **6.4 Precauții speciale pentru păstrare**

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

### **6.5 Natura și conținutul ambalajului**

#### Pachet de inițiere a terapiei

Blistere din PVC-Aclar/folie de aluminiu conținând un blister transparent cu 11 comprimate filmate a 0,5 mg și un al doilea blister transparent cu 14 comprimate filmate a 1 mg în ambalaj de carton sigilat la căldură.

Blistere din PVC-Aclar/folie de aluminiu conținând un blister transparent cu 11 comprimate filmate a 0,5 mg și un al doilea blister transparent cu 14 comprimate filmate a 1 mg în ambalaj de carton.

Blistere din PVC-Aclar/folie de aluminiu conținând un blister transparent cu 11 comprimate filmate a 0,5 mg și 14 comprimate filmate a 1 mg și un al doilea blister transparent cu 28 comprimate filmate a 1 mg în ambalaj de carton sigilat la căldură.

#### Pachet de întreținere a terapiei

Blistere din PVC-Aclar/folie de aluminiu într-un pachet care conține 28 comprimate filmate a 0,5 mg în ambalaj de carton sigilat la căldură.

Blistere din PVC-Aclar/folie de aluminiu într-un pachet care conține 56 comprimate filmate a 0,5 mg în ambalaj de carton sigilat la căldură.

Flacon pentru comprimate, de culoare alb albastru, din polietilenă de înaltă densitate (PEİD) prevăzut cu sistem de închidere securizat pentru copii și sigiliu prin inducție între polietilenă și folia de aluminiu, conținând 56 de comprimate filmate a 0,5 mg.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate .

### **6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor**

Fără cerințe speciale.

## **7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Pfizer Limited  
Ramsgate Road  
Sandwich  
Kent  
CT13 9NJ  
Marea Britanie

## **8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

EU/1/06/360/007

EU/1/06/360/001

**9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI**

**10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

## 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

CHAMPIX 1 mg, comprimate filmate

## 2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare comprimat filmat conține vareniclină 1 mg (sub formă de tartrat).

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

## 3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimate filmate

Comprimate filmate de 1 mg: Comprimate albastru deschis biconvexe, în formă de capsulă marcate cu "Pfizer" pe o față și "CHX 1,0" pe cealaltă.

## 4. DATE CLINICE

### 4.1 Indicații terapeutice

CHAMPIX este indicat pentru renunțarea la fumat la adulți.

### 4.2 Doze și mod de administrare

Terapia de renunțare la fumat are șanse mai mari de succes la pacienții care doresc să întrerupă fumatul și cărora li se oferă sprijin și sfaturi suplimentare.

CHAMPIX este destinat administrării pe cale orală. Doza recomandată este de 1 mg vareniclină de două ori pe zi, consecutiv creșterii dozei pe durata unei săptămâni, după cum urmează:

Zilele 1-3:	0,5 mg o dată pe zi
Zilele 4-7:	0,5 mg de două ori pe zi
Ziua 8 – Finalul tratamentului	1 mg de două ori pe zi

Pacientul trebuie să stabilească o dată la care va renunța la fumat. Administrarea CHAMPIX trebuie să înceapă cu 1-2 săptămâni înaintea acestei date.

În cazul pacienților care nu pot tolera reacțiile adverse ale CHAMPIX, doza poate fi redusă temporar sau permanent la 0,5 mg de două ori pe zi.

Comprimatele CHAMPIX trebuie înghițite întregi, cu apă. CHAMPIX poate fi administrat cu sau fără alimente.

Pacienții trebuie tratați cu CHAMPIX timp de 12 săptămâni.

Pentru pacienții care au renunțat cu succes la fumat la sfârșitul celor 12 săptămâni, poate fi luat în considerare un ciclu suplimentar de tratament cu CHAMPIX de 12 săptămâni, cu o doză de 1 mg de două ori pe zi (vezi pct. 5.1).

Nu sunt disponibile date cu privire la eficacitatea ciclului suplimentar de tratament de 12 săptămâni la pacienții care nu reușesc să renunțe la fumat în timpul terapiei inițiale sau care reîncep fumatul după tratament.

În terapia de renunțare la fumat, riscul de recădere este crescut în perioada imediat următoare terminării tratamentului. La pacienții cu risc crescut de recădere, poate fi luată în considerare scăderea progresivă a dozei (vezi pct. 4.4).

#### *Pacienți cu insuficiență renală*

La pacienții cu insuficiență renală ușoară (clearance estimat al creatininei > 50 ml/min și ≤ 80 ml/min) sau moderată (clearance estimat al creatininei ≥ 30 ml/min și ≤ 50 ml/min) nu este necesară ajustarea dozei.

Pentru pacienții cu insuficiență renală moderată care prezintă reacții adverse intolerabile, doza poate fi redusă la 1 mg o dată pe zi.

Pentru pacienții cu insuficiență renală severă (clearance estimat al creatininei < 30 ml/min), doza de CHAMPIX recomandată este de 1 mg o dată pe zi. Se va începe prin administrarea unei doze de 0,5 mg o dată pe zi în primele 3 zile și apoi se va crește doza la 1 mg o dată pe zi. Datorită experienței clinice insuficiente cu CHAMPIX la pacienții cu boală renală în stadiu terminal, tratamentul nu este recomandat la acest grup de pacienți.

#### *Pacienți cu insuficiență hepatică*

La pacienții cu insuficiență hepatică nu este necesară ajustarea dozelor (vezi pct. 5.2.).

#### *Pacienți vârstnici*

Nu este necesară ajustarea dozelor la pacienții vârstnici (vezi pct. 5.2). Deoarece vârstnicii au mai probabil o funcție renală scăzută, la recomandarea medicamentului trebuie avut în vedere statusul renal al unui pacient vârstnic.

#### *Copii și adolescenți*

CHAMPIX nu este recomandat pentru utilizare la copii sau adolescenți cu vârsta sub 18 ani datorită datelor insuficiente de siguranță și eficacitate (vezi pct. 5.2).

### **4.3 Contraindicații**

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți.

### **4.4 Atenționări speciale și precauții speciale pentru utilizare**

*Efectele renunțării la fumat:* Modificările fiziologice consecutive renunțării la fumat, cu sau fără tratament cu CHAMPIX, pot influența farmacocinetica sau farmacodinamica unor medicamente, pentru care poate fi necesară ajustarea dozelor (de exemplu teofilina, warfarina și insulina). Deoarece fumatul induce enzima CYP1A2, renunțarea la fumat poate determina creșterea valorilor plasmatice ale substraturilor care utilizează CYP1A2.

În cadrul experienței după punerea pe piață a fost raportată depresie, ideație suicidară și comportament suicidar și încercări de suicid la pacienți care au încercat renunțarea la fumat cu Champix. Nu toți pacienții au întrerupt fumatul la debutul simptomelor și nu toți pacienții au avut afecțiuni psihice pre-existente. Medicii trebuie să fie conștienți de posibila apariție a simptomatologiei depresive semnificative la pacienții care încearcă să renunțe la fumat și trebuie să-și sfătuiască pacienții despre aceasta. Tratamentul cu Champix trebuie întrerupt imediat dacă sunt observate agitație, stare depresivă și modificări de comportament îngrijorătoare pentru medic, familie sau supraveghetori sau dacă pacientul dezvoltă ideație sau comportament suicidar.

Starea depresivă, care poate include rar ideație suicidară și încercări de suicid, poate fi un simptom al întreruperii la nicotină. În plus, întreruperea fumatului cu sau fără farmacoterapie, a fost asociată cu exacerbarea bolii psihice concomitente (de exemplu depresie).

Nu a fost stabilită eficacitatea și siguranța tratamentului cu Champix la pacienți cu afecțiuni psihice grave cum sunt schizofrenia, boala bipolară și boala depresivă majoră. Se recomandă prudență la pacienții cu antecedente de boală psihică și pacienții trebuie sfătuiți corespunzător.

Nu există experiență clinică cu CHAMPIX la pacienții cu epilepsie.

La sfârșitul tratamentului, întreruperea administrării CHAMPIX a fost asociată cu o amplificare a iritabilității, nevoii imperioase de a fuma, depresiei și/sau insomniei la până la 3% dintre pacienți. Medicul trebuie să informeze pacientul despre acestea și să discute sau să ia în considerare reducerea progresivă a dozei.

#### **4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune**

Pe baza caracteristicilor vareniclinei și a experienței clinice de până în prezent, CHAMPIX nu prezintă interacțiuni medicamentoase semnificative clinic. Nu se recomandă ajustarea dozelor de CHAMPIX sau administrarea concomitentă a medicamentelor enumerate mai jos.

Studiile *in vitro* arată că este puțin probabil ca vareniclina să influențeze farmacocinetica compușilor metabolizați în principal de către enzimele citocromului P450.

În plus, deoarece metabolizarea vareniclinei reprezintă mai puțin de 10% din clearance-ul ei este puțin probabil ca substanțele active cunoscute a afecta sistemul citocromului P450 să influențeze farmacocinetica acesteia (vezi pct. 5.2) și prin urmare, nu este necesară ajustarea dozei de CHAMPIX.

Studiile *in vitro* arată că, la concentrații plasmatice terapeutice, vareniclina nu inhibă proteinele umane de transport renal. De aceea, este puțin probabil ca substanțele active care sunt eliminate prin secreție renală (de exemplu metformina – vezi mai jos) să fie afectate de vareniclină.

*Metformina:* Vareniclina nu afectează farmacocinetica metforminei. Metformina nu a avut nici un efect asupra farmacocineticii vareniclinei.

*Cimetidina:* Administrarea concomitentă de cimetidină și vareniclină a crescut cu 29%, expunerea sistemică la vareniclină datorită unei reduceri a clearance-ului renal al vareniclinei. În cazul administrării concomitente a cimetidinei la pacienții cu funcție renală normală sau la pacienții cu insuficiență renală ușoară sau moderată nu se recomandă ajustarea dozelor. Trebuie evitată utilizarea concomitentă a cimetidinei și vareniclinei la pacienții cu insuficiență renală severă.

*Digoxina:* Vareniclina nu influențează farmacocinetica la starea de echilibru a digoxinei.

*Warfarina:* Vareniclina nu influențează farmacocinetica warfarinei. Timpul de protrombină (INR) nu a fost modificat de vareniclină. Renunțarea la fumat în sine poate determina modificări ale farmacocineticii warfarinei (vezi pct. 4.4).

*Utilizarea altor terapii pentru renunțarea la fumat:*

*Bupropiona:* Vareniclina nu influențează farmacocinetica la starea de echilibru a bupropionei.

*Terapia de substituție nicotinică (TSN):* La fumători, după administrarea concomitentă a vareniclinei și TSN-ului transdermic timp de 12 zile, în ultima zi a studiului s-a observat o scădere semnificativă din punct de vedere statistic a tensiunii arteriale sistolice medii (în medie cu 2,6 mmHg). În acest studiu incidența greței, cefaleei, vărsăturilor, amețelilor, dispepsiei și asteniei a fost mai mare în cazul terapiei combinate comparativ cu TSN singur.

*Alcool etilic:* Datele clinice cu privire la orice interacțiune posibilă între alcoolul etilic și vareniclină sunt limitate.

Nu au fost studiate siguranța și eficacitatea administrării CHAMPIX în asociere cu alte tratamente de renunțare la fumat.

#### **4.6 Sarcina și alăptarea**

Nu sunt disponibile date adecvate privind utilizarea CHAMPIX la femeile gravide. Studiile la animale au demonstrat toxicitate asupra funcției de reproducere (vezi pct. 5.3). Nu se cunoaște riscul potențial la om. CHAMPIX nu trebuie utilizat în timpul sarcinii.

Nu se cunoaște dacă vareniclina este excretată în laptele matern uman. Studiile la animale sugerează că vareniclina se excretă în laptele matern. Decizia fie a continuării/întreruperii alăptării fie a continuării/întreruperii terapiei cu CHAMPIX trebuie luată având în vedere beneficiile alăptării copilului și beneficiile tratamentului cu CHAMPIX pentru mamă.

#### **4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje**

CHAMPIX poate avea o influență minoră sau moderată asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. CHAMPIX poate determina amețeli și somnolență și de aceea poate influența capacitatea de a conduce sau folosi utilaje. Pacienții trebuie sfătuiți să nu conducă, să nu manevreze utilaje sau să se implice în alte activități potențial riscante până când se va ști dacă acest medicament afectează capacitatea de a efectua aceste activități.

#### **4.8 Reacții adverse**

Renunțarea la fumat cu sau fără tratament asociază diverse simptome. De exemplu, la pacienții care încercau să renunțe la fumat, au fost raportate: dispoziție disforică sau depresivă; insomnie, iritabilitate, frustrare sau furie; anxietate; dificultăți de concentrare; neliniște; bradicardie; apetit crescut sau creștere în greutate. În nici unul dintre protocoalele sau analizele studiilor cu CHAMPIX nu s-a făcut nici o încercare de a diferenția reacțiile adverse asociate medicamentului studiat față de cele asociate întreruperii nicotinei.

Studiile clinice au inclus aproximativ 4000 de pacienți tratați cu CHAMPIX timp de până la 1 an (expunere medie 84 de zile). În general, atunci când au apărut reacții adverse, acestea au debutat în prima săptămână de tratament și au fost de intensitate ușoară spre moderată, fără a se înregistra diferențe legate de vârstă, rasă sau sex în ceea ce privește incidența reacțiilor adverse.

La pacienții tratați cu doza recomandată de 1 mg de două ori pe zi, cel mai frecvent eveniment advers raportat după o perioadă inițială de creștere a dozei, a fost greața (28,6%). În majoritatea cazurilor, greața a apărut precoce în timpul tratamentului și a fost de intensitate ușoară spre medie dar rareori a determinat întreruperea terapiei.

Frecvența de întrerupere a tratamentului datorită evenimentelor adverse a fost de 11,4% pentru vareniclină comparativ cu 9,7% pentru placebo. În acest grup, frecvențele de întrerupere a tratamentului pentru cele mai frecvente evenimente adverse la pacienții tratați cu vareniclină au fost următoarele: greață (2,7% față de 0,6% pentru placebo), cefalee (0,6% față de 1,0% pentru placebo), insomnie (1,3% față de 1,2% pentru placebo), și vise anormale (0,2% față de 0,2% pentru placebo).

În tabelul de mai jos sunt enumerate toate reacțiile adverse, care apar cu o frecvență mai mare față de placebo, clasificate pe aparate, sisteme și organe (foarte frecvente ( $\geq 1/10$ ), frecvente ( $\geq 1/100 < 1/10$ ), mai puțin frecvente ( $\geq 1/1000 < 1/100$ ) și rare ( $\geq 1/10000, < 1/1000$ )). În cadrul fiecărui grup de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a intensității.

<b>Aparate, Sisteme și Organe</b>	<b>Reacții adverse</b>
<b>Infecții și Infestări</b>	
Mai puțin frecvente	Bronșită, rinofaringită, sinuzită, infecții fungice, infecții virale.
<b>Tulburări metabolice și de nutriție</b>	
Frecvente	Creșterea apetitului
Mai puțin frecvente	Anorexie, scăderea apetitului, polidipsie
<b>Tulburări psihice</b>	
Foarte frecvente	Vise anormale, insomnie
Mai puțin frecvente	Reacții de panică, bradifrenie, anomalii de gândire, modificări ale stării de dispoziție
<b>Tulburări ale sistemului nervos</b>	
Foarte frecvente	Cefalee
Frecvente	Somnolență, amețeli, disgeuzie
Mai puțin frecvente	Tremor, dificultăți de coordonare, dizartrie, hipertonie, neliniște, disforie, hipoestezie, hipogeuzie, letargie, libidou crescut, libidou scăzut
<b>Tulburări cardiace</b>	
Mai puțin frecvente	Fibrilație atrială, palpitații
<b>Tulburări oculare</b>	
Mai puțin frecvente	Scotoame, modificări de culoare ale sclerei, durere oculară, midriază, fotofobie, miopie, creșterea lacrimației
<b>Tulburări acustice și vestibulare</b>	
Mai puțin frecvente	Tinitus
<b>Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale</b>	
Mai puțin frecvente	Dispnee, tuse, răgușeală, durere faringiană, iritare faringiană, congestia tractului respirator, congestie sinusală, secreție de la nivelul structurilor nazale posterioare, rinoree, sforăit
<b>Tulburări gastro-intestinale</b>	
Foarte frecvente	Greață
Frecvente	Vărsături, constipație, diaree, distensie abdominală, disconfort gastric, dispepsie, flatulență, gură uscată
Mai puțin frecvente	Hematemază, hematochezie, gastrită, boală de reflux gastro-esofagian, durere abdominală, modificări de tranzit intestinal, materii fecale anormale, eructații, stomatită aftoasă, durere gingivală, limbă încărcată
<b>Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat</b>	
Mai puțin frecvente	Erupții cutanate generalizate, eritem, prurit, acnee, hiperhidroză, transpirații nocturne
<b>Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv</b>	
Mai puțin frecvente	Rigiditate articulară, spasme musculare, dureri de perete toracic, costochondrită
<b>Tulburări renale și ale căilor urinare</b>	
Mai puțin frecvente	Glicozurie, nocturie, poliurie
<b>Tulburări ale aparatului genital și sânului</b>	
Mai puțin frecvente	Menoragie, secreție vaginală, disfuncții sexuale
<b>Tulburări generale și la nivelul locului de administrare</b>	
Frecvente	Oboseală
Mai puțin frecvente	Disconfort toracic, durere toracică, febră, frisoane, astenie, tulburări ale ritmului circadian, stare generală de rău, chisturi
<b>Investigații diagnostice</b>	

<b>Aparate, Sisteme și Organe</b>	<b>Reacții adverse</b>
Mai puțin frecvente	Tensiune arterială crescută, electrocardiogramă: subdenivelarea segmentului ST, scăderea amplitudinii undei T, tahicardie; anomalii ale testelor funcției hepatice, scăderea numărului de trombocite, creșteri în greutate, anomalii ale spermei, creșterea proteinei C-reactive, scăderea valorii calciului plasmatic

După punerea pe piață a medicamentului, la pacienții care au luat vareniclină au fost raportate cazuri de infarct miocardic depresie și ideeație suicidală (vezi pct. 4.4).

#### 4.9 Supradozaj

În studiile clinice anterioare punerii pe piață a medicamentului nu au fost raportate cazuri de supradozaj.

În caz de supradozaj, trebuie instituite măsurile standard de susținere.

S-a demonstrat că vareniclina poate fi dializată la pacienții cu boală renală în stadiu terminal (vezi pct. 5.2); cu toate acestea, nu există experiență privind utilizarea dializei în caz de supradozaj.

## 5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

### 5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Medicamente utilizate în dependența de nicotină, cod ATC: N07BA03

Vareniclina se leagă cu afinitate și selectivitate mare de receptorii acetilcolinici nicotini neuronali de tip  $\alpha 4\beta 2$ , la nivelul cărora acționează ca agonist parțial – un compus care are atât activitate agonistă, cu eficacitate intrinsecă mai scăzută decât nicotina, cât și activitate antagonistă în prezența nicotinei.

Studiile electrofiziologice *in vitro* și studiile neurochimice *in vivo* au demonstrat că vareniclina se leagă de receptorii acetilcolinici nicotini neuronali  $\alpha 4\beta 2$  și stimulează activitatea mediată de receptor, dar la un nivel semnificativ mai mic față de nicotină. La om, nicotina competiționează pentru același situs de legare  $\alpha 4\beta 2$  nAChR pentru care vareniclina are afinitate mai mare. Astfel, vareniclina poate bloca eficient capacitatea nicotinei de a activa complet receptorii  $\alpha 4\beta 2$  și sistemul dopaminergic mezolimbic, mecanismul neuronal care stă la baza proceselor de consolidare și recompensă care întrețin fumatul. Vareniclina este înalt selectivă și se leagă mai puternic de receptorul  $\alpha 4\beta 2$  ( $K_i=0.15$  nM) decât de alți receptori nicotini comuni ( $\alpha 3\beta 4$   $K_i=84$  nM,  $\alpha 7$   $K_i=620$  nM,  $\alpha 1\beta\gamma\delta$   $K_i= 3,400$  nM) sau decât de receptorii și transportorii non-nicotini ( $K_i > 1\mu M$ , cu excepția receptorilor 5-HT<sub>3</sub>:  $K_i=350$  nM).

Eficacitatea CHAMPIX în renunțarea la fumat rezultă din activitatea parțial agonistă a vareniclinei asupra receptorului nicotinic  $\alpha 4\beta 2$ , unde, consecutiv legării, produce un efect suficient pentru atenuarea simptomelor de dorință de a fuma și de întrerupere a fumatului (activitate agonistă), în timp ce determină simultan reducerea efectelor de consolidare și recompensă ale fumatului prin prevenirea legării nicotinei de receptorii  $\alpha 4\beta 2$  (activitate antagonistă).

#### *Eficacitate clinică*

Eficacitatea CHAMPIX în renunțarea la fumat a fost demonstrată în trei studii clinice care au inclus fumători cronici de țigarete ( $\geq 10$  țigarete pe zi). 2619 pacienți au primit CHAMPIX 1 mg de două ori pe zi (doză crescută pe durata primei săptămâni), 669 pacienți au primit bupropionă 150 mg de două ori pe zi (doză crescută de asemenea) și 684 pacienți au primit placebo.

## Studii clinice comparative

Două studii clinice dublu-orb prospective identice au comparat eficacitatea CHAMPIX (1 mg de două ori pe zi), bupropionei cu eliberare prelungită (150 mg de două ori pe zi) și placebo în vederea renunțării la fumat. În aceste studii cu durata de 52 de săptămâni, pacienții au primit tratament timp de 12 săptămâni, urmate de o etapă de 40 de săptămâni fără tratament.

Obiectivul primar al celor două studii a fost renunțarea totală la fumat timp de 4 săptămâni (4W-CQR) confirmată prin valorile de monoxid de carbon (CO), între săptămânile 9 și 12. Obiectivul primar pentru CHAMPIX a demonstrat superioritate statistică față de bupropionă și placebo.

După etapa de 40 de săptămâni fără tratament, un obiectiv secundar cheie pentru ambele studii a fost Rata de Întrerupere Continuă (ÎC) în săptămâna 52. ÎC a fost definită ca proporția subiecților tratați care nu au fumat (nici măcar un fum sau o țigară) începând din săptămâna 9 până în săptămâna 52 iar valoarea CO exhalat nu a depășit > 10 ppm. 4W-CQR (între săptămânile 9 și 12) și rata ÎC (între săptămânile 9 și 52) din studiile 1 și 2 sunt incluse în următorul tabel:

	Studiul 1 (n=1022)		Studiul 2 (n=1023)	
	4W CQR	ÎC Săpt 9-52	4W CQR	ÎC Săpt 9-52
CHAMPIX	44,4%	22,1%	44,0%	23,0%
Bupropionă	29,5%	16,4%	30,0%	15,0%
Placebo	17,7%	8,4%	17,7%	10,3%
Risc relativ CHAMPIX față de placebo	3,91 p<0,0001	3,13 p<0,0001	3,85 p<0,0001	2,66 p<0,0001
Risc relativ CHAMPIX față de bupropionă	1,96 p<0,0001	1,45 p=0,0640	1,89 p<0,0001	1,72 p=0,0062

### Simptomele de întrerupere, dorință de a fuma și reflexul condiționat prin fumat raportate de pacienți

În ambele studii (1 și 2), pe durata tratamentului activ, simptomele de întrerupere și dorință de a fuma au fost semnificativ reduse la pacienții randomizați la CHAMPIX comparativ cu placebo. De asemenea, comparativ cu placebo, CHAMPIX reduce semnificativ reflexul condiționat de "recompensă" prin fumat care poate întreține acest comportament la pacienții care fumează în timpul tratamentului. Efectul vareniclinei asupra dorinței de a fuma, simptomelor legate de întrerupere și asupra mecanismului de condiționare ale fumatului nu au fost măsurate în timpul perioadei de urmărire pe termen lung fără terapie.

### Studiul de menținere a abstinentei

Al treilea studiu a evaluat beneficiile terapiei cu CHAMPIX pe o durată suplimentară de 12 săptămâni asupra menținerii abstinentei. Studiul a fost deschis, iar pacienții (n= 1927) au primit 1 mg de CHAMPIX de două ori pe zi timp de 12 săptămâni. Pacienții care au renunțat la fumat până la săptămâna 12 au fost apoi randomizați să primească CHAMPIX 1 mg de două ori pe zi sau placebo pentru încă 12 săptămâni, pentru o durată totală a studiului de 52 de săptămâni.

Obiectivul primar al studiului a fost rata de întrerupere continuă confirmată prin CO, începând cu săptămâna 13 până în săptămâna 24, într-un stadiu de tratament dublu orb. Un obiectiv secundar cheie a fost rata abstinentei continue (ÎC) din săptămâna 13 până în săptămâna 52.

Acest studiu a demonstrat beneficiile unei terapii suplimentare de 12 săptămâni cu CHAMPIX 1 mg de două ori pe zi pentru menținerea renunțării la fumat comparativ cu placebo. Șansele de menținere a abstinentei la săptămâna 24, consecutiv unui tratament suplimentar de 12 săptămâni cu CHAMPIX, au fost de 2,47 ori mai mari decât pentru placebo (p<0,0001). Superioritatea față de placebo, din punct de vedere al ÎC, s-a menținut până la săptămâna 52 (RR = 1,35, p=0,0126).

Rezultatele cheie sunt expuse în tabelul următor:

	CHAMPIX n=602	Placebo N=604	Risc relativ	Diferența (Î95%)
AC săpt 13-24	70,6%	49,8%	2,47 (1,95, 3,15)	20,8% (15,4%, 26,2%)
AC săpt 13-52	44,0%	37,1%	1,35 (1,07, 1,70)	6,9% (1,4%, 12,5%)

Experiența clinică cu CHAMPIX la populația de origine africană este limitată astfel încât eficacitate clinică nu a fost determinată.

## 5.2 Proprietăți farmacocinetice

*Absorbție:* Concentrațiile plasmatice maxime ale vareniclinei au apărut în mod tipic la 3-4 ore după administrarea orală. Consecutiv administrării de doze orale multiple la voluntari sănătoși, concentrațiile la starea de echilibru au fost atinse în 4 zile. Absorbția este teoretic completă după administrare orală și disponibilitatea sistemică este mare. Biodisponibilitatea orală a vareniclinei nu este afectată de alimente sau momentul administrării.

*Distribuție:* Vareniclina se distribuie în țesuturi, inclusiv în creier. Volumul aparent de distribuție este în medie de 415 litri la starea de echilibru ( $VD\%=50$ ). Legarea de proteinele plasmatice a vareniclinei este scăzută ( $\leq 20\%$ ) și independentă de funcția renală sau vârstă. La rozătoare, vareniclina traversează bariera feto-placentară și se elimină în lapte.

*Biotransformare:* Vareniclina este metabolizată minim, fiind 92% excretată sub formă nemodificată în urină și mai puțin de 10% excretată sub formă de metaboliți. Metaboliții minori în urină includ N-carbamoilglucuronid și hidroxivareniclină. În circulație, vareniclina reprezintă 91% din substanțele legate de medicament. Metaboliții minori în circulație includ N-carbamoilglucuronid și N-glucozilvareniclină.

*Eliminare:* Timpul de înjumătățire plasmatică al vareniclinei este de aproximativ 24 de ore. Eliminarea renală a vareniclinei se face în principal prin filtrare glomerulară și secreție tubulară activă prin transportor cationic organic, OCT2 (vezi pct. 4.5).

*Linearitate/Nonlinearitate:* Vareniclina prezintă o cinetică lineară după administrarea în doză unică (0,1 - 3 mg) sau în doze repetate (1-3 mg pe zi).

*Farmacocinetica la grupe speciale de pacienți:* Nu există diferențe clinice semnificative ale profilurilor farmacocinetice ale vareniclinei în funcție de vârstă, rasă, sex, statut de fumător, sau utilizarea concomitentă a altor medicamente, după cum a fost demonstrat în studii specifice de farmacocinetică și prin analize farmacocinetice populaționale.

*Pacienți cu insuficiență hepatică:* Datorită faptului că metabolizarea hepatică nu este semnificativă, farmacocinetica vareniclinei nu ar trebui să fie modificată la pacienții cu insuficiență hepatică. (vezi pct. 4.2).

*Insuficiența renală:* Farmacocinetica vareniclinei a rămas nemodificată la pacienții cu insuficiență renală ușoară (clearance estimat al creatininei  $> 50$  ml/min și  $\leq 80$  ml/min). La pacienții cu insuficiență renală moderată (clearance estimat al creatininei  $\geq 30$  ml/min și  $\leq 50$  ml/min), expunerea la vareniclină a crescut de 1,5 ori comparativ cu subiecții cu funcție renală normală (clearance estimat al creatininei  $>80$ ml/min). La pacienții cu insuficiență renală severă (clearance estimat al creatininei  $< 30$  ml/min), expunerea la vareniclină a crescut de 2,1 ori. La pacienții cu boală renală în stadiu terminal (BRST), vareniclina a fost îndepărtată eficient prin dializă (vezi pct. 4.2).

*Vârstnici:* Farmacocinetica vareniclinei la pacienții vârstnici cu funcție renală normală (cu vârste între 65-75 de ani) este similară cu cea a subiecților adulți tineri (vezi pct. 4.2). Pentru cazul pacienților vârstnici cu funcție renală redusă vezi pct. 4.2.

*Adolecenți:* După administrarea unei doze unice de 0,5 mg și 1 mg de vareniclină la 22 de adolescenți cu vârste cuprinse între 12 și 17 ani, farmacocinetica vareniclinei a fost aproximativ proporțională cu doza în privința dozelor de 0,5 și 1 mg. Expunerea sistemică, după cum a fost evaluată prin ASC (0-inf) și clearance-ul renal al vareniclinei au fost similare cu cele de la adulți. La adolescenți, comparativ cu adulții, au fost observate o creștere de 30% a Cmax și un timp de înjumătățire plasmatică mai scurt (10,9 ore) (vezi pct. 4.2).

Studiile *in vitro* au demonstrat că vareniclina nu inhibă enzimele citocromului P450 (IÎ50> 6400 ng/ml). A fost testată inhibiția următoarelor enzime P450: 1A2, 2A6, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 și 3A4/5. De asemenea, pe hepatocitele umane *in vitro*, s-a demonstrat că vareniclina nu induce activitatea enzimelor 1A2 și 3A4 ale citocromului P450. De aceea, este puțin probabil ca vareniclina să modifice farmacocinetica compușilor care sunt metabolizați primar prin enzimele citocromului P450.

### **5.3 Date preclinice de siguranță**

Datele preclinice nu au evidențiat nici un risc special pentru om pe baza studiilor convenționale farmacologice privind evaluarea siguranței, toxicitatea după doze repetate, genotoxicitatea, carcinogenitatea, toxicitatea asupra funcției de reproducere. La șobolanii masculi cărora li s-a administrat vareniclină timp de 2 ani, s-a observat o creștere proporțională cu doza, a incidenței hibernomului (tumoră a grăsimii brune).

La feții de șobolani proveniți de la mame tratate cu vareniclină în timpul sarcinii, s-au observat scăderi ale fertilității și creșteri ale reacției bruște la zgomot (vezi pct. 4.6). Aceste efecte au fost observate numai după expunerile considerate semnificativ superioare expunerii umane maxime, indicând o relevanță clinică minimă. Datele preclinice sugerează că vareniclina are proprietăți de condiționare deși cu o intensitate mai mică decât nicotina. În studiile clinice la om, vareniclina a avut un potențial de abuz scăzut.

## **6. PARTICULARITĂȚI FARMACEUTICE**

### **6.1 Lista excipienților**

Nucleul comprimatului

Celuloză, microcristalină  
Hidrogenofosfat de calciu, anhidru  
Croscarmeloză sodică  
Dioxid de siliciu coloidal anhidru  
Stearat de magneziu

Filmul de acoperire:

Hipromeloză  
Dioxid de titan (E171)  
Macrogoli  
Lac de aluminiu indigo carmin E132  
Triacetină

### **6.2 Incompatibilități**

Nu este cazul.

### **6.3 Perioada de valabilitate**

2 ani.

#### **6.4 Precauții speciale pentru păstrare**

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

#### **6.5 Natura și conținutul ambalajului**

##### Pachet de inițiere a terapiei

Blistere din PVC-Aclar/folie de aluminiu conținând un blister transparent cu 11 comprimate filmate a 0,5 mg și un al doilea blister transparent cu 14 comprimate filmate a 1 mg în ambalaj de carton sigilat la căldură.

Blistere din PVC-Aclar/folie de aluminiu conținând un blister transparent cu 11 comprimate filmate a 0,5 mg și un al doilea blister transparent cu 14 comprimate filmate a 1 mg în ambalaj de carton.

Blistere din PVC-Aclar/folie de aluminiu conținând un blister transparent cu 11 comprimate filmate a 0,5 mg și 14 comprimate filmate a 1 mg și un al doilea blister transparent cu 28 comprimate filmate a 1 mg în ambalaj de carton sigilat la căldură.

##### Pachet de întreținere a terapiei

Blistere din PVC-Aclar/folie de aluminiu într-un pachet care conține 28 comprimate filmate a 1 mg în ambalaj de carton sigilat la căldură.

Blistere din PVC-Aclar/folie de aluminiu într-un pachet care conține 56 comprimate filmate a 1 mg în ambalaj de carton sigilat la căldură.

Blistere din PVC-Aclar/folie de aluminiu într-un pachet care conține 28 comprimate filmate a 1 mg în ambalaj de carton.

Blistere din PVC-Aclar/folie de aluminiu într-un pachet care conține 56 comprimate filmate a 1 mg în ambalaj de carton.

Blistere din PVC-Aclar/folie de aluminiu într-un pachet care conține 112 comprimate filmate a 1 mg în ambalaj de carton.

Flacon pentru comprimate, de culoare alb albastru, din polietilenă de înaltă densitate (PEÎD) prevăzut cu sistem de închidere securizat pentru copii și sigiliu prin inducție între polietilenă și folia de aluminiu, conținând 56 de comprimate filmate a 1 mg.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

#### **6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor**

Fără cerințe speciale.

### **7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Pfizer Limited  
Ramsgate Road  
Sandwich  
Kent  
CT13 9NJ  
Marea Britanie

**8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

EU/1/06/360/003

EU/1/06/360/008

EU/1/06/360/012

EU/1/06/360/004

EU/1/06/360/005

EU/1/06/360/009

EU/1/06/360/010

EU/1/06/360/011

EU/1/06/360/002

**9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI**

**10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

## **ANEXA II**

**A. DEȚINĂTORUL(II) AUTORIZAȚIEI DE FABRICAȚIE RESPONSABIL(I)  
PENTRU ELIBERAREA SERIEI**

**B. CONDIȚIILE EMITERII AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

**A. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE FABRICAȚIE RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI**

Numele și adresa producătorului responsabil pentru eliberarea seriei

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

**B. CONDIȚIILE EMITERII AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

- **CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA IMPUSE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Medicament cu eliberare pe bază de prescripție medicală.

- **CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA SIGURANȚA ȘI EFICACITATEA UTILIZĂRII MEDICAMENTULUI**

Nu este cazul.

- **ALTE CONDIȚII**

Deținătorul Autorizației de Punere pe Piață trebuie să asigure existența și funcționarea sistemului de farmacovigilență înainte de punerea pe piață a medicamentului.

Deținătorul Autorizației de Punere pe Piață se angajează să îndeplinească studiile prezentate în Planul de Farmacovigilență.

**ANEXA III**  
**ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL**

## **A. ETICHETAREA**

## **INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**

Pachet de inițiere a terapiei pentru 2 săptămâni

Ambalaj de carton sigilat la căldură conținând 1 blister a 11 comprimate filmate de 0,5 mg vareniclină și 1 blister a 14 comprimate filmate de 1,0 mg vareniclină – inscripționare exterioară și interioară

### **1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

CHAMPIX 0,5 mg și 1 mg comprimate filmate  
Vareniclină

### **2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE**

Fiecare comprimat filmat conține vareniclină 0,5 mg sau 1 mg (sub formă de tartrat).

### **3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

### **4. FORMĂ FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

Comprimate filmate  
11 x 0,5 mg și 14 x 1 mg

### **5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

Orală.  
A se citi prospectul înainte de utilizare.

### **6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPIILOR**

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

### **7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**

A nu se utiliza cutiile care prezintă semne de deteriorare.

A SE PĂSTRA AMBALAJUL INTACT.

### **8. DATA DE EXPIRARE**

EXP: LL/AAAA

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**

**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Pfizer Limited  
Sandwich  
Kent  
CT13 9NJ  
Marea Britanie

**12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

EU/1/06/360/003

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot:

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

ÎNCEPEȚI ÎN ZIUA 1

Ziua în care voi renunța la fumat trebuie să fie între ziua 8 și ziua 14.

Ziua în care voi renunța la fumat va fi \_\_\_\_\_

Săptămâna 1

Săptămâna 2

*Numerele 1 până la 14*

*soarele ca simbol*

*luna ca simbol*

**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

CHAMPIX

0,5 mg

1 mg

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE  
TERMOSUDATĂ**

Blister a 11 comprimate filmate de 0,5 mg vareniclină, ambalaj de carton sigilat la căldură

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

CHAMPIX 0,5 mg  
Vareniclină

**2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIATĂ**

Pfizer Ltd (as MA Holder Logo)

**3. DATA DE EXPIRARE**

EXP: LL/AAAA

**4. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot:

**5. ALTE INFORMAȚII**

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE  
TERMOSUDATĂ**

Blister a 14 comprimate filmate de 1 mg vareniclină, ambalaj de carton sigilat la căldură

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

CHAMPIX 1 mg  
Vareniclină

**2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIATĂ**

Pfizer Ltd (as MA Holder Logo)

**3. DATA DE EXPIRARE**

EXP: LL/AAAA

**4. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot:

**5. ALTE INFORMAȚII**

## **INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**

Pachet de inițiere a terapiei pentru 4 săptămâni  
Ambalaj de carton sigilat la căldură conținând 1 blister a 11 comprimate filmate de 0,5 mg vareniclină și 14 comprimate filmate a 1 mg vareniclină și 1 blister a 28 comprimate filmate de 1,0 mg vareniclină – inscripționare exterioară și interioară

### **1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

CHAMPIX 0,5 mg  
CHAMPIX 1 mg  
COMPRIMATE FILMATE  
Vareniclină

### **2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE**

Fiecare comprimat filmat conține vareniclină 0,5 mg sau 1 mg (sub formă de tartrat).

### **3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

### **4. FORMĂ FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

Pachet de inițiere a terapiei pentru 4 săptămâni care conține:  
11 x 0,5 mg Comprimate filmate  
și  
42 x 1 mg Comprimate filmate

### **5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

Orală.  
A se citi prospectul înainte de utilizare.

### **6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPIILOR**

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

### **7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**

A nu se utiliza cutiile care prezintă semne de deteriorare.

A SE PĂSTRA AMBALAJUL INTACT.

**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP: LL/AAAA

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE****10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL****11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Pfizer Limited  
Sandwich  
Kent  
CT13 9NJ  
Marea Britanie

**12. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

EU/1/06/360/012

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot:

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

ÎNCEPEȚI ÎN ZIUA 1

Ziua în care voi renunța la fumat trebuie să fie între ziua 8 și ziua 14.

Ziua în care voi renunța la fumat va fi \_\_\_\_\_

Săptămâna 1  
Săptămâna 2  
Săptămâna 3  
Săptămâna 4

*Numerele 1 până la 28  
soarele ca simbol  
luna ca simbol*

**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

CHAMPIX

0,5 mg

1 mg

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE  
TERMOSUDATĂ**

Blister a 11 comprimate filmate de 0,5 mg vareniclină și 14 comprimate filmate de 1 mg vareniclină,  
ambalaj de carton sigilat la căldură

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

CHAMPIX 0,5 mg  
CHAMPIX 1 mg  
Vareniclină

**2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIATĂ**

Pfizer Ltd (as MA Holder Logo)

**3. DATA DE EXPIRARE**

EXP: LL/AAAA

**4. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot:

**5. ALTE INFORMAȚII**

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE  
TERMOSUDATĂ**

Blister a 28 comprimate filmate de 1 mg vareniclină, ambalaj de carton sigilat la căldură

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

CHAMPIX 1 mg  
Vareniclină

**2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIATĂ**

Pfizer Ltd (as MA Holder Logo)

**3. DATA DE EXPIRARE**

EXP: LL/AAAA

**4. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot:

**5. ALTE INFORMAȚII**

## **INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**

Pachet de întreținere a terapiei  
Ambalaj de carton sigilat la căldură conținând 2 blistere a câte 14 comprimate filmate de 1 mg vareniclină sau 2 blistere a câte 28 comprimate filmate de 1 mg vareniclină - inscripționare exterioară și interioară

### **1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

CHAMPIX 1 mg comprimate filmate  
Vareniclină

### **2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE**

Fiecare comprimat filmat conține vareniclină 1 mg (sub formă de tartrat).

### **3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

### **4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

28 comprimate filmate.  
56 comprimate filmate

### **5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

Orală.  
A se citi prospectul înainte de utilizare.

### **6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPIILOR**

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

### **7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**

A nu se utiliza cutiile care prezintă semne de deteriorare.

A SE PĂSTRA AMBALAJUL INTACT.

### **8. DATA DE EXPIRARE**

EXP: LL/AAAA

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**

**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Pfizer Limited  
Sandwich  
Kent  
CT13 9NJ  
Marea Britanie

**12. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot:

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

*Numerele 1 până la 14  
Numerele 1 până la 28  
soarele ca simbol  
luna ca simbol*

**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

CHAMPIX 1 mg:

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE  
TERMOSUDATĂ**

Blister a 14 comprimate filmate de 1 mg vareniclină și 28 comprimate filmate de 1 mg vareniclină,  
ambalaj de carton sigilat la căldură

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

CHAMPIX 1 mg  
Vareniclină

**2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIATĂ**

Pfizer Ltd (as MA Holder Logo)

**3. DATA DE EXPIRARE**

EXP: LL/AAAA

**4. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot:

**5. ALTE INFORMAȚII**

## **INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**

Pachet de întreținere a terapiei

Ambalaj de carton sigilat la căldură conținând 2 blistere a câte 14 comprimate filmate de 0,5 mg vareniclină sau 2 blistere a câte 28 comprimate filmate de 0,5 mg vareniclină - inscripționare exterioară și interioară

### **1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

CHAMPIX 0,5 mg comprimate filmate  
Vareniclină

### **2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE**

Fiecare comprimat filmat conține vareniclină 0,5 mg (sub formă de tartrat).

### **3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

### **4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

28 comprimate filmate.  
56 comprimate filmate

### **5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

Orală.  
A se citi prospectul înainte de utilizare.

### **6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPILOR**

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

### **7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**

A nu se utiliza cutiile care prezintă semne de deteriorare.

A SE PĂSTRA AMBALAJUL INTACT

### **8. DATA DE EXPIRARE**

EXP: LL/AAAA

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**

**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Pfizer Limited  
Sandwich  
Kent  
CT13 9NJ  
Marea Britanie

**12. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot:

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

*Numerele 1 până la 14  
Numerele 1 până la 28  
soarele ca simbol  
luna ca simbol*

**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

CHAMPIX 0,5 mg:

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE  
TERMOSUDATĂ**

Blister a 14 comprimate filmate de 0,5 mg vareniclină și 28 comprimate filmate de 0,5 mg vareniclină,  
ambalaj de carton sigilat la căldură

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

CHAMPIX 0,5 mg  
Vareniclină

**2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIATĂ**

Pfizer Ltd (as MA Holder Logo)

**3. DATA DE EXPIRARE**

EXP: LL/AAAA

**4. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot:

**5. ALTE INFORMAȚII**

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**

Pachet de inițiere a terapiei

Ambalaj de carton sigilat la căldură conținând 1 blister a 11 comprimate filmate de 0,5 mg vareniclină și 1 blister a 14 comprimate filmate de 1 mg vareniclină

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

CHAMPIX 0,5 mg și 1 mg comprimate filmate  
Vareniclină

**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE**

Fiecare comprimat filmat conține vareniclină 0,5 mg sau 1 mg (sub formă de tartrat).

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR****4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

Comprimate filmate  
11 x 0,5 mg și 14 x 1,0 mg

**5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

Orală.  
A se citi prospectul înainte de utilizare

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPIILOR**

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

**7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**

A nu se utiliza cutiile care prezintă semne de deteriorare.

**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP: LL/AAAA

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**

**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Pfizer Limited  
Sandwich  
Kent  
CT13 9NJ  
Marea Britanie

**12. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

EU/1/06/360/008

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot:

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

CHAMPIX  
0,5 mg  
1 mg

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE  
TERMOSUDATĂ**

Blister a 11 comprimate filmate de 0,5 mg vareniclină

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

CHAMPIX 0,5 mg  
Vareniclină

**2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIATĂ**

Pfizer Ltd (as MA Holder Logo)

**3. DATA DE EXPIRARE**

EXP: LL/AAAA

**4. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot:

**5. ALTE INFORMAȚII**

*soarele ca simbol*  
*luna ca simbol*

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE  
TERMOSUDATĂ**

Blister a 14 comprimate filmate de 1 mg vareniclină

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

CHAMPIX 1 mg  
Vareniclină

**2. NUMELE DETINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIATĂ**

Pfizer Ltd (as MA Holder Logo)

**3. DATA DE EXPIRARE**

EXP: LL/AAAA

**4. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot nr.:

**5. ALTE INFORMAȚII**

*soarele ca simbol*  
*luna ca simbol*

## **INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**

Pachet de întreținere a terapiei

Ambalaj de carton conținând 2 blistere a câte 14 comprimate filmate de 1 mg vareniclină sau 4 blistere a câte 14 comprimate filmate de 1 mg vareniclină sau 8 blistere a câte 14 comprimate filmate de 1 mg vareniclină

### **1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

CHAMPIX 1 mg comprimate filmate  
Vareniclină

### **2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE**

Fiecare comprimat filmat conține vareniclină 1 mg (sub formă de tartrat).

### **3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

### **4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

28 comprimate filmate.  
56 comprimate filmate  
112 comprimate filmate

### **5. CALEA ȘI METODA DE ADMINISTRARE**

Orală.  
A se citi prospectul înainte de utilizare

### **6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPIILOR**

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

### **7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**

A nu se utiliza cutiile care prezintă semne de deteriorare.

### **8. DATA DE EXPIRARE**

EXP: LL/AAAA

### **9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**

**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Pfizer Limited  
Sandwich  
Kent  
CT13 9NJ  
Marea Britanie

**12. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot:

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PENTRU PĂSTRARE**

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Champix 1 mg

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE  
TERMOSUDATĂ**

Blister a 14 comprimate filmate de 1 mg vareniclină

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

CHAMPIX 1 mg  
Vareniclină

**2. NUMELE DETINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIATĂ**

Pfizer Ltd (as MA Holder Logo)

**3. DATA DE EXPIRARE**

EXP: LL/AAAA

**4. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot:

**5. ALTE INFORMAȚII**

*soarele ca simbol*  
*luna ca simbol*

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**

Flacon din polietilenă de înaltă densitate (PEÎD) a 56 comprimate filmate de 1 mg vareniclină

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

CHAMPIX 1 mg comprimate filmate  
Vareniclină

**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE**

Fiecare comprimat filmat conține vareniclină 1 mg (sub formă de tartrat).

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

56 comprimate filmate.

**5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

Orală.  
A se citi prospectul înainte de utilizare

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPIILOR**

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

**7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**

A nu se utiliza cutiile care prezintă semne de deteriorare.

**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP: LL/AAAA

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**

**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Pfizer Limited  
Sandwich  
Kent  
CT13 9NJ  
Marea Britanie

**12. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

EU/1/06/360/002

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot:

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Champix 1 mg

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL PRIMAR**

Flacon din polietilenă de înaltă densitate (PEÎD) a 56 comprimate filmate de 1 mg vareniclină

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

CHAMPIX 1 mg comprimate filmate  
Vareniclină

**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE**

Fiecare comprimat conține vareniclină 1 mg (sub formă de tartrat).

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR****4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

56 de comprimate filmate.

**5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

Orală.  
A se citi prospectul înainte de utilizare

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPIILOR**

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

**7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**

A nu se utiliza cutiile care prezintă semne de deterioare.

**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP: LL/AAAA

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**

**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Pfizer Limited  
Sandwich  
Kent  
CT13 9NJ  
Marea Britanie

**12. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

EU/1/06/360/002

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot:

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**

Flacon din polietilenă de înaltă densitate (PEÎD) a 56 comprimate filmate de 0,5 mg vareniclină

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

CHAMPIX 0,5 mg comprimate filmate  
Vareniclină

**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE**

Fiecare comprimat filmat conține vareniclină 0,5 mg (sub formă de tartrat).

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

56 comprimate filmate.

**5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

Orală.  
A se citi prospectul înainte de utilizare

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPIILOR**

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

**7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**

A nu se utiliza cutiile care prezintă semne de deteriorare.

**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP: LL/AAAA

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**

**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Pfizer Limited  
Sandwich  
Kent  
CT13 9NJ  
Marea Britanie

**12. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

EU/1/06/360/001

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot:

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Champix 0,5 mg

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL PRIMAR**

Flacon din polietilenă de înaltă densitate (PEÎD) a 56 comprimate filmate de 0,5 mg vareniclină

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

CHAMPIX 0,5 mg comprimate filmate  
Vareniclină

**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE**

Fiecare comprimat conține vareniclină 0,5 mg (sub formă de tartrat).

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR****4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

56 comprimate filmate.

**5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

Orală.  
A se citi prospectul înainte de utilizare.

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPILOR**

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

**7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**

A nu se utiliza cutiile care prezintă semne de deteriorare.

**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP: LL/AAAA

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**

**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Pfizer Limited  
Sandwich  
Kent  
CT13 9NJ  
Marea Britanie

**12. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

EU/1/06/360/001

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot :

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

## **B. PROSPECTUL**

## PROSPECT: INFORMAȚII PENTRU UTILIZATOR

### CHAMPIX 0,5 mg comprimate filmate CHAMPIX 1 mg comprimate filmate Vareniclină

#### **Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să luați acest medicament**

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău chiar dacă au aceleași simptome cu ale dumneavoastră.
- Dacă vreuna dintre reacțiile adverse devine gravă sau dacă observați orice reacție adversă nemenționată în acest prospect, vă rugăm să-i spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului.

#### **În acest prospect găsiți:**

1. Ce este CHAMPIX și pentru ce se utilizează
2. Înainte să luați CHAMPIX
3. Cum să luați CHAMPIX.
4. Reacții adverse posibile.
5. Cum se păstrează CHAMPIX.
6. Informații suplimentare

## **1. CE ESTE CHAMPIX ȘI PENTRU CE SE UTILIZEAZĂ**

CHAMPIX este un medicament non-nicotinic indicat pentru a vă ajuta să vă lăsați de fumat.

CHAMPIX poate ameliora simptomele de întrerupere și de dorință de a fuma asociate renunțării la fumat.

Deși nu este recomandat să fumați după data stabilită pentru renunțare la fumat, CHAMPIX poate reduce satisfacția țigărilor dacă fumați în timpul tratamentului (Data de renunțare la fumat este ziua din a doua săptămână de tratament în care veți opri fumatul, vezi pct. 3).

## **2. ÎNAINTE SĂ LUAȚI CHAMPIX**

### **Nu luați CHAMPIX**

- Dacă sunteți alergic (hipersensibil) la tartrat de vareniclină sau oricare dintre celelalte componente ale CHAMPIX.

### **Aveți grijă deosebită când utilizați CHAMPIX**

#### *Utilizarea altor medicamente*

Vă rugăm să spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați sau ați luat recent orice alte medicamente, inclusiv dintre cele eliberate fără prescripție medicală

#### *Efectele renunțării la fumat:*

Efectele modificărilor din organismul dumneavoastră consecutive renunțării la fumat, cu sau fără tratament cu CHAMPIX, se pot răsfrânge asupra modului de acțiune a altor medicamente. De aceea, uneori poate fi necesară ajustarea dozelor. Exemplele includ teofilina (un medicament pentru problemele de respirație), warfarina (un medicament care reduce coagularea sângelui), și insulina (un medicament pentru tratamentul diabetului zaharat). Dacă nu sunteți sigur, trebuie să întrebați medicul dumneavoastră sau farmacistul.

Pentru unele persoane, renunțarea la fumat cu sau fără tratament, asociază o creștere a riscului de a resimți depresie sau anxietate și poate fi asociată cu agravarea afecțiunilor psihice. Dacă ați avut afecțiuni psihice în trecut, trebuie să discutați cu medicul dumneavoastră sau farmacistul.

În timpul renunțării la fumat cu sau fără tratament poate să apară stare depresivă. La pacienții care încearcă să renunțe la fumat a fost raportată depresie care poate include rar ideea de suicid și încercări de suicid. De asemenea, aceste simptome au fost raportate atunci când s-a încercat renunțarea la fumat cu Champix.

La întreruperea tratamentului cu CHAMPIX puteți avea temporar iritabilitate crescută, dorință imperioasă de a fuma, depresie și/sau tulburări de somn. Medicul dumneavoastră poate decide să vă scadă treptat doza de CHAMPIX la sfârșitul tratamentului.

#### *Efectul CHAMPIX asupra altor medicamente*

Nu este de așteptat ca CHAMPIX să influențeze modul de acțiune al altor medicamente.

#### *Efectele altor medicamente asupra CHAMPIX*

Datorită modului prin care este eliminat din organism tartratul de vareniclină, nu este de așteptat ca alte medicamente să influențeze modul în care CHAMPIX acționează.

#### *Utilizarea CHAMPIX cu alte terapii pentru renunțarea la fumat*

Nu au fost studiate siguranța și eficacitatea CHAMPIX în asociere cu alte tratamente pentru renunțarea la fumat. Prin urmare, nu se recomandă administrarea CHAMPIX în asociere cu alte tratamente pentru renunțarea la fumat.

CHAMPIX nu este recomandat copiilor și adolescenților cu vârsta sub 18 ani.

### **Utilizarea CHAMPIX cu alimente și băuturi**

CHAMPIX poate fi administrat cu sau fără alimente.

### **Sarcina**

NU trebuie să luați CHAMPIX dacă sunteți gravidă.

Discutați cu medicul dumneavoastră dacă intenționați să rămâneți gravidă. Dacă doriți să începeți tratamentul cu CHAMPIX, tratamentul dumneavoastră trebuie să fie programat astfel încât să îl terminați înainte de a rămâne gravidă.

### **Alăptarea**

Deși nu sunt disponibile date, CHAMPIX poate trece în laptele matern. Trebuie să cereți sfatul medicului dumneavoastră sau farmacistului înainte de a lua CHAMPIX.

### **Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor**

CHAMPIX poate determina amețeli și somnolență. Nu trebuie să conduceți, să manevrați utilaje complexe și nici să vă angajați în vreo activitate potențial periculoasă până când nu știți dacă acest medicament vă afectează capacitatea de a efectua aceste activități.

## **3. CUM SĂ LUAȚI CHAMPIX**

Este mult mai probabil să renunțați la fumat dacă sunteți motivat. Medicul dumneavoastră sau farmacistul vă pot sfătui, susține și vă pot oferi și alte surse de informații pentru reușita măsurilor dumneavoastră de a renunța la fumat.

Luați întotdeauna CHAMPIX exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră. Trebuie să discutați cu medicul dumneavoastră sau farmacistul dacă nu sunteți sigur.

Înainte de a începe tratamentul cu CHAMPIX trebuie să decideți data la care vă veți lăsa de fumat, o zi din a doua săptămână de tratament (între zilele 8 și 14). Trebuie să notați această dată pe ambalaj pentru a vă reaminti.

Comprimatele de CHAMPIX trebuie înghițite întregi, cu apă.

Doza uzuală recomandată pentru adulți începând cu Ziua 1 este descrisă în tabelul următor:

<b>Săptămâna 1</b>	<b>Doză</b>
Zilele 1-3	Din Ziua 1 până în ziua 3, trebuie să luați câte un comprimat filmat alb de CHAMPIX 0,5 mg, o dată pe zi.
Zilele 4-7	Din ziua 4 până în ziua 7, trebuie să luați un comprimat filmat alb de CHAMPIX 0,5 mg de două ori pe zi, unul dimineață și unul seara, la aproximativ aceleași ore în fiecare zi.

<b>Săptămâna 2</b>	
Zilele 8-14	Din ziua 8 până în ziua 14, trebuie să luați câte un comprimat filmat albastru deschis de CHAMPIX 1 mg de două ori pe zi, unul dimineața și unul seara, la aproximativ aceleași ore în fiecare zi.

<b>Săptămânile 3-12</b>	
Ziua 15- sfârșitul tratamentului	Din ziua 15 până la sfârșitul tratamentului, trebuie să luați câte un comprimat filmat albastru deschis de CHAMPIX 1 mg de două ori pe zi, unul dimineața și unul seara, la aproximativ aceleași ore în fiecare zi.

Dacă aveți reacții adverse pe care nu le puteți tolera, medicul dumneavoastră poate decide să vă reducă doza la 0,5 mg de două ori pe zi, temporar sau permanent.

După 12 săptămâni de tratament, dacă ați renunțat la fumat, medicul dumneavoastră vă poate recomanda încă 12 săptămâni de tratament cu comprimate filmate de CHAMPIX 1 mg de două ori pe zi.

În terapia de renunțare la fumat riscul de a reveni la fumat poate fi crescut în perioada imediat următoare terminării tratamentului. Medicul dumneavoastră poate decide să vă reducă treptat doza de CHAMPIX, la terminarea tratamentului.

Dacă aveți probleme cu rinichii, trebuie să discutați cu medicul dumneavoastră înainte de a lua CHAMPIX. Este posibil să fie necesară o doză mai mică.

### **Dacă luați mai mult decât trebuie din CHAMPIX**

Dacă luați accidental mai multe comprimate de CHAMPIX decât v-a prescris medicul dumneavoastră, trebuie să cereți sfatul medicului sau să mergeți imediat la cel mai apropiat departament de urgență. Luați cu dumneavoastră cutia cu comprimate.

### **Dacă uitați să luați CHAMPIX**

Nu luați o doză dublă pentru a compensa comprimatul uitat. Este important să luați CHAMPIX în mod regulat, la aceleași ore în fiecare zi. Dacă uitați să luați o doză, luați-o imediat ce vă amintiți. Dacă se apropie ora dozei următoare, nu luați comprimatul uitată.

### **Dacă încetați să luați CHAMPIX**

S-a demonstrat prin studii clinice că administrarea fiecărei doze la ora corespunzătoare și pe durata de tratament descrisă mai sus, crește șansele de a reuși să renunțați la fumat. De aceea, dacă nu aveți o indicație a medicului de a întrerupe tratamentul, este important să luați CHAMPIX conform instrucțiunilor din tabelul de mai sus.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest produs, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

## **4. REACȚII ADVERSE POSIBILE**

Renunțarea la fumat cu sau fără tratament poate determina simptome variate. Acestea pot include modificări de dispoziție (cum sunt senzația de depresie, iritabilitate, frustrare sau anxietate), somnolență, dificultate de concentrare, scăderea ritmului cardiac și creșterea apetitului alimentar sau a greutății.

Ca toate medicamentele, CHAMPIX poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

- Reacțiile adverse foarte frecvente care pot afecta mai mult de 1 persoană din 10 sunt enumerate mai jos:
  - o Cefalee, dificultăți de somn, vise anormale
  - o Greață
  
- Reacțiile adverse frecvente care pot afecta mai mult de 1 persoană din 100 sunt enumerate mai jos:
  - o Apetit alimentar crescut, modificări ale gustului, gură uscată
  - o Somnolență, oboseală, amețeli,
  - o Vărsături, constipație, diaree, senzație de balonare, disconfort gastric, indigestie, gaze,
  
- Reacțiile adverse mai puțin frecvente care pot afecta mai mult de 1 persoana din 1000 sunt enumerate mai jos:
  - o Infecții ale plămânilor, disconfort sau dureri ale toracelui, inflamații ale sinusurilor,
  - o Febră, senzație de frig, senzație de slăbiciune, stare de rău, infecții virale, dificultăți de respirație, tuse, răgușeală, durere sau iritații în gât, sinusuri congestionate, secreție nazală, sforăit
  - o Scăderea apetitului alimentar, sete, creștere în greutate
  - o Senzație de panică, dificultăți de concentrare, modificări ale dispoziției
  - o Tremor, dificultăți de coordonare, dificultăți de vorbire, sensibilitate tactilă scăzută, tensiune musculară crescută, agitație,
  - o Modificări ale ritmului cardiac, tensiune arterială crescută, frecvență cardiacă crescută
  - o Tulburări de vedere, modificare de culoare a ochilor, durere oculară, pupile dilatate, tulburări ale vederii la distanță, sensibilitate la lumină, ochi plânși
  - o Țiuit în urechi

- Vărsături cu sânge, arsură sau senzație de iritare gastrică sau duodenală, durere abdominală, materii fecale cu aspect modificat, sânge roșu în materiile fecale, eructații, ulcerații în gură, durere la nivelul gingiilor, limbă încărcată
  - Erupții cutanate, chisturi, infecții fungice, roșeață a pielii, mâncărimi, acnee, transpirație crescută
  - Dureri de perete toracic sau costale, încheieturi înțepenite, spasme musculare
  - Glucoză în urină, volum urinar crescut și urinări frecvente
  - Sângerare menstruală abundentă, secreții vaginale, modificări ale dorinței sau funcției sexuale
- Au existat raportări de infarct miocardic, depresie și idei suicidare la pacienți care au încercat să renunțe la fumat cu CHAMPIX.

Dacă luați Champix și apar agitație, stare depresivă, modificări de comportament sau gânduri suicidare, trebuie să întrerupeți tratamentul și să contactați imediat medicul dumneavoastră.

Dacă vreuna dintre reacțiile adverse devine gravă sau dacă observați orice reacție adversă nemenționată în acest prospect, vă rugăm să spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului.

## 5. CUM SE PĂSTREAZĂ CHAMPIX.

A nu se lăsa la îndemâna sau la vederea copiilor.

Nu utilizați CHAMPIX după data de expirare înscrisă pe cutia de carton sau folia termosudată. Data de expirare se referă la ultima zi din luna respectivă.

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

Medicamentele nu trebuie aruncate pe calea apei menajere sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să eliminați medicamentele care nu vă mai sunt necesare. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

## 6. INFORMAȚII SUPLIMENTARE

### Ce conține CHAMPIX

- Substanța activă este vareniclina 0,5 mg, respectiv vareniclina 1 mg.
- Celelalte componente sunt:

Nucleul comprimatului - CHAMPIX de 0,5 mg și 1 mg comprimate filmatete
Celuloză microcristalină Hidrogenofosfat de calciu anhidru Croscarmeloză sodică Dioxid de siliciu coloidal anhidru Stearat de magneziu

Film de acoperire - CHAMPIX 0,5 mg comprimate filmate
Hipromeloză Dioxid de titan (E171) Macrogol Triacetină

Film de acoperire - CHAMPIX 1 mg comprimate filmate
Hipromeloză
Dioxid de titan (E171)
Macrogol
Indigo carmin lac de aluminiu (E132)
Triacetină

### Cum arată comprimatele filmate de 0,5 mg și de 1 mg și conținutul ambalajului

- Comprimatele filmate CHAMPIX 0,5 mg sunt albe, filmate, cu formă de capsulă, marcate cu “Pfizer” și “CHX 0,5”
- Comprimatele filmate CHAMPIX 1,0 mg sunt albastru deschis, filmate, cu formă de capsulă, marcate cu “Pfizer” și “CHX 1”

CHAMPIX este disponibil în următoarele mărimi de ambalaj:

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate

- Un ambalaj pentru inițierea terapiei care conține 2 blistere: 1 blister transparent a 11 comprimate filmate CHAMPIX 0,5 mg și 1 blister transparent a 14 comprimate filmate CHAMPIX 1 mg în cutie de carton.
- Un ambalaj pentru inițierea terapiei care conține 2 blistere: 1 blister transparent a 11 comprimate filmate CHAMPIX 0,5 mg și 14 comprimate filmate a 1 mg și 1 blister transparent a 28 comprimate filmate CHAMPIX 1 mg în cutie de carton.
- Un ambalaj de continuare (pentru menținere) care conține 2 blistere transparente a câte 14 comprimate filmate CHAMPIX 1 mg în cutie de carton.
- Un ambalaj de continuare (pentru menținere) care conține 2 blistere transparente a câte 28 comprimate filmate CHAMPIX 1 mg în cutie de carton.
- Un ambalaj de continuare (pentru menținere) care conține 2 blistere transparente a câte 14 comprimate filmate CHAMPIX 0,5 mg în cutie de carton.
- Un ambalaj de continuare (pentru menținere) care conține 2 blistere transparente a câte 28 comprimate filmate CHAMPIX 0,5 mg în cutie de carton.
- Un ambalaj pentru inițierea terapiei care conține 2 blistere: 1 blister transparent a 11 comprimate filmate CHAMPIX 0,5 mg și 1 blister transparent a 14 comprimate filmate CHAMPIX 1 mg în cutie de carton.
- Un ambalaj de continuare (pentru menținere) care conține 2 blistere transparente a câte 14 comprimate filmate CHAMPIX 1 mg în cutie de carton.
- Un ambalaj de continuare (pentru menținere) care conține 4 blistere transparente a câte 14 comprimate filmate CHAMPIX 1 mg în cutie de carton.
- Un ambalaj de continuare (pentru menținere) care conține 8 blistere transparente a câte 14 comprimate filmate CHAMPIX 1 mg în cutie de carton.
- Un flacon din PEÎD de culoare alb albastru, prevăzut cu sistem de închidere securizat pentru copii, în cutie de carton, a 56 comprimate filmate de CHAMPIX 1 mg.
- Un flacon din PEÎD de culoare alb albastru, prevăzut cu sistem de închidere securizat pentru copii, în cutie de carton, a 56 comprimate filmate de CHAMPIX 0,5 mg.

### Deținătorul Autorizației de Punere pe Piață

Pfizer Limited  
Sandwich  
Kent  
CT13 9NJ  
Marea Britanie

## **Producător**

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

Pentru orice informații despre acest produs medicamentos, vă rugăm să contactați reprezentanții locali ai deținătorului autorizației de punere pe piață:

### **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)721 6101 9000

### **Norge**

Pfizer AS

Tlf: +47 67 52 61 00

### **Eesti**

Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal

Tel: + 372 6 405 328

### **Österreich**

Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H.

Tel.: +43 (0) 1 521 15-0

### **Ελλάδα**

Pfizer Hellas A.E.

Τηλ: + 30 210 6785800

### **Polska**

Pfizer Polska Sp. z o.o.

Tel.: + 48 22 335 61 00

**Espania**  
Pfizer S.A.

Tel: + 34 91 490 99 00

**France**  
Pfizer

Tél: + 33 (0)1 58 07 34 40

**Ireland**  
Pfizer Healthcare Ireland

Tel: + 353 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

**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

#### **Acest prospect a fost aprobat la data de**

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Europene a Medicamentului (EMA - *European Medicines Agency*): <http://www.emea.europa.eu/>