

**BILAG I**  
**PRODUKTRESUME**

## 1. LÆGEMIDLETS NAVN

CHAMPIX 0,5 mg filmovertrukne tabletter

## 2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

1 filmovertrukken tablet indeholder 0,5 mg vareniclin (som tartrat).

En liste over alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

## 3. LÆGEMIDDELFORM

Filmovertrukken tablet

0,5 mg filmovertrukne tabletter: Hvide, kapselformede, bikonvekse tabletter præget ”Pfizer” på den ene side og ”CHX 0.5” på den anden side.

## 4. KLINISKE OPLYSNINGER

### 4.1 Terapeutiske indikationer

CHAMPIX er indiceret til rygeophør hos voksne.

### 4.2 Dosering og indgivelsesmåde

Rygestop har større sandsynlighed for at lykkes hos patienter, der er motiverede for at stoppe med at ryge og som modtager yderligere rådgivning og støtte.

CHAMPIX er til oral brug. Den anbefalede dosis er 1 mg vareniclin 2 gange dagligt efter 1 uges dosistitrering på følgende måde:

Dag 1 – 3:	0,5 mg 1 gang dagligt
Dag 4 – 7:	0,5 mg 2 gange dagligt
Dag 8 – resten af behandlingen	1 mg 2 gange dagligt

Patienten bør fastsætte en dato for rygestop. CHAMPIX-behandlingen bør begynde 1-2 uger før denne dato.

Patienter, der ikke kan tåle bivirkninger ved CHAMPIX, kan midlertidigt eller permanent få reduceret dosis til 0,5 mg 2 gange dagligt.

CHAMPIX tabletter skal sluges hele med vand. CHAMPIX kan tages sammen med eller uden mad.

Patienter bør behandles med CHAMPIX i 12 uger.

Patienter, der med succes er stoppet med at ryge efter 12 uger, kan overveje at tage yderligere en kur på 12 uger med CHAMPIX 1 mg 2 gange dagligt (se pkt. 5.1).

Der er ingen tilgængelige data for effekten af en yderligere kur på 12 ugers behandling for patienter for hvem det ikke lykkedes, at stoppe med at ryge, eller som er begyndt at ryge igen efter behandlingens afslutning.

Risikoen for at begynde at ryge igen efter behandling er højest i perioden umiddelbart efter, at behandlingen er slut. Aftrapning af dosis kan overvejes i de tilfælde, hvor der er høj risiko for, at patienten vil begynde at ryge igen (se pkt. 4.4).

#### *Patienter med nyreinsufficiens*

Dosisjustering er ikke nødvendig hos patienter med mild (anslået kreatininclearance  $>50$  ml/min og  $\leq 80$  ml/min) til moderat (anslået kreatininclearance  $\geq 30$  ml/min og  $\leq 50$  ml/min) nedsat nyrefunktion.

Hos patienter med moderat nedsat nyrefunktion, der oplever generende bivirkninger, bør dosis nedsættes til 1 mg 1 gang dagligt.

Den anbefalede dosis af CHAMPIX hos patienter med svært nedsat nyrefunktion (anslået kreatininclearance  $<30$  ml/min) er 1 mg 1 gang dagligt. Dosis bør begynde med 0,5 mg 1 gang dagligt i de første 3 dage og derefter øges til 1 mg 1 gang dagligt. Behandling med CHAMPIX af patienter med nyresygdom i sidste stadie kan ikke anbefales, på grund af utilstrækkelig klinisk erfaring med denne patientgruppe (se pkt. 5.2).

#### *Patienter med nedsat leverfunktion*

Dosisjustering er ikke nødvendig hos patienter med nedsat leverfunktion (se pkt. 5.2).

#### *Dosering hos ældre*

Dosisjustering er ikke nødvendig hos ældre patienter (se pkt. 5.2). Da ældre patienter ofte har nedsat nyrefunktion, bør der hos sådanne patienter tages særligt hensyn til nyrestatus.

#### *Børn*

På grund af utilstrækkelige data vedrørende sikkerhed og effekt anbefales CHAMPIX ikke til brug hos børn og unge under 18 år.

### **4.3 Kontraindikationer**

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne.

### **4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

*Effekten af at holde op med at ryge:* De fysiologiske ændringer som rygeophør forårsager, hvad enten det gennemføres med eller uden CHAMPIX, kan ændre farmakokinetikken eller farmakodynamikken hos visse lægemidler (f.eks. theofylin, warfarin og insulin). For sådanne lægemidler kan det være nødvendigt med en dosisjustering. Da rygning inducerer CYP1A2, kan rygeophør resultere i forhøjede plasmakoncentrationer af CYP1A2-substrater.

Efter markedsføring er der rapporteret om depression, selvmordstanker og -adfærd samt selvmordsforsøg hos patienter, der forsøgte at holde op med at ryge ved hjælp af Champix. Ikke alle patienter var holdt op med at ryge, da symptomerne debuterede og ikke alle patienter havde kendt forudgående psykiatrisk lidelse. Behandlere bør være opmærksomme på en eventuel udvikling af signifikante depressive symptomer hos patienter, der forsøger at holde op med at ryge og bør rådgive patienterne i overensstemmelse hermed. Champix bør seponeres omgående, hvis der ses agitation, nedtrykthed eller ændringer i adfærd, der skaber bekymring hos lægen, patienten, familie eller sundhedspersoner, eller hvis patienter udvikler selvmordstanker eller -adfærd.

Nedtrykthed, dog sjældent med selvmordstanker og selvmordsforsøg kan være en følge af nikotinophør. Desuden kan rygeophør, hvad enten det gennemføres med eller uden farmakoterapi, resultere i en exacerbation af en underliggende psykiatrisk lidelse (f.eks. depression).

Virkning og sikkerhed af Champix hos patienter med alvorlige psykiatriske lidelser, f.eks. skizofreni, bipolar lidelse og alvorlig depression, er ikke blevet fastslået. Der bør udvises forsigtighed ved behandling af patienter med psykiatriske lidelser i anamnesen og patienterne skal rådgives herefter.

Der er ingen klinisk erfaring med behandling af patienter med epilepsi med CHAMPIX.

Efter endt behandling medførte afbrydelsen af behandling med CHAMPIX, at op til 3% af patienterne oplevede øget irriterabilitet, rygetrang, depression og/eller søvnløshed. Lægen bør informere patienten om dette og overveje nødvendigheden af aftrapning.

#### **4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**

På baggrund af vareniclin's karakteristika og den hidtidige kliniske erfaring har CHAMPIX ingen lægemiddelinteraktioner af klinisk betydning. CHAMPIX og de nedenfor nævnte lægemidler, kan administreres samtidigt, uden det er nødvendigt at dosisjustere.

*In vitro*-forsøg tyder på, at der er usandsynligt, at vareniclin ændrer farmakokinetikken for stoffer, der primært metaboliseres af cytochrom P450-enzymet.

Da metabolismen af vareniclin endvidere udgør mindre end 10% af dets clearance, er det usandsynligt, at aktive stoffer, der påvirker cytochrom P450-systemet, vil ændre farmakokinetikken af vareniclin (se pkt. 5.2). Dosisjustering af CHAMPIX er derfor ikke nødvendig.

*In vitro*-forsøg viser, at vareniclin ikke hæmmer human renal transport-proteiner ved terapeutiske koncentrationer. Det er derfor usandsynligt, at aktive stoffer, der elimineres ved renal udskillelse (f.eks. metformin – se nedenfor) påvirkes af vareniclin.

*Metformin*: Vareniclin påvirker ikke farmakokinetikken for metformin. Metformin har ingen effekt på vareniclin's farmakokinetik.

*Cimetidin*: Samtidig administration af cimetidin og vareniclin øger den systemiske eksponering af vareniclin med 29% på grund af nedsat renal clearance af vareniclin. Ved samtidig administration af cimetidin anbefales dosisjustering ikke til patienter med normal nyrefunktion eller patienter med mild til moderat nedsat nyrefunktion. Samtidig behandling med cimetidin og vareniclin bør undgås hos patienter med svært nedsat nyrefunktion.

*Digoxin*: Vareniclin ændrer ikke farmakokinetikken for digoxin i steady state.

*Warfarin*: Vareniclin ændrer ikke farmakokinetikken for warfarin. Protrombintid (INR) påvirkes ikke af vareniclin. Rygeophør kan i sig selv medføre ændringer i farmakokinetikken af warfarin (se pkt. 4.4).

*Alkohol*: Der foreligger kun begrænsede kliniske data for den potentielle interaktion mellem alkohol og vareniclin .

*Anvendelse sammen med andre midler til rygeophør*:

*Bupropion*: Vareniclin ændrer ikke farmakokinetikken af bupropion i steady state.

*Nicotinsubstitution*: Når vareniclin og transdermal nicotinsubstitution blev anvendt samtidigt hos rygere i 12 dage, var der et statistisk signifikant fald i det gennemsnitlige systoliske blodtryk (gennemsnitligt 2,6 mmHg) målt på den sidste dag i undersøgelsen. I dette kliniske forsøg var incidensen af kvalme, hovedpine, opkastning, svimmelhed, dyspepsi og træthed større i kombinationsgruppen end hos gruppen der kun fik nicotinsubstitution.

Sikkerhed og effekt af CHAMPIX i kombination med andre typer rygeophør er ikke undersøgt.

#### 4.6 Graviditet og amning

Der foreligger ikke tilstrækkelige data om brugen af vareniclintartrat hos gravide kvinder. Dyreforsøg har påvist reproduktionstoksicitet (se pkt. 5.3). Den potentielle risiko for mennesker er ukendt. CHAMPIX bør ikke anvendes under graviditet.

Det vides ikke om vareniclin udskilles i modermælken hos mennesker. Dyreforsøg har vist tegn på, at vareniclin udskilles i modermælken. Når der træffes beslutning om, hvorvidt amning skal fortsættes/standses, eller hvorvidt behandling med CHAMPIX skal fortsættes/standses, skal der tages højde for fordele for barnet ved amning i henhold tilfordele for CHAMPIX-behandlingen af kvinden.

#### 4.7 Virkninger på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner

CHAMPIX har mindre eller moderat indflydelse på evnen til at føre bil eller betjene maskiner. CHAMPIX kan forårsage svimmelhed og søvnighed og kan derfor have indflydelse på evnen til at føre bil eller betjene maskiner. Patienter opfordres til ikke at føre bil, betjene komplekse maskiner eller deltage i andre potentielt farlige aktiviteter, før det er afklaret, om dette lægemiddel påvirker deres evne til at udføre disse aktiviteter.

#### 4.8 Bivirkninger

Rygeophør er, hvad enten det gennemføres med eller uden behandling, forbundet med forskellige symptomer. Eksempelvis er følgende symptomer set hos patienter, der prøvede på at holde op med at ryge: dysfori og nedtrykt sindstilstand; søvnløshed, irritabilitet, frustration eller vrede; angst; koncentrationsbesvær; rastløshed; nedsat hjerterytme; øget appetit eller vægtøgning. Der er i CHAMPIX-undersøgelserne ikke anvendt design eller analyser for at skelne mellem bivirkninger, der var forbundet med den anvendte forsøgsmedicin og bivirkninger, der var forbundet med nicotinophør.

Kliniske forsøg omfatter omkring 4.000 patienter, der blev behandlet med CHAMPIX i op til 1 år (gennemsnitligt 84 dage). Når der opstod bivirkninger, blev disse almindeligvis set inden for den første uge af behandlingen. Graden af disse bivirkninger var typisk mild til moderat, og der var ingen forskelle mellem alder, race eller køn med hensyn til incidens af bivirkningerne.

Hos patienter, der blev behandlet med den anbefalede dosis på 1 mg 2 gange dagligt efter en initial titreringsperiode er den hyppigste bivirkning kvalme (28,6%). Kvalme forekommer i de fleste tilfælde tidligt i behandlingsforløbet, og den er mild til moderat. Kvalmen resulterede sjældent i seponering af behandling.

Seponeringsraten på grund af bivirkninger er 11,4% for vareniclin sammenlignet med 9,7% for placebo. I denne gruppe er seponeringsraten for de hyppigste bivirkninger hos patienter, der blev behandlet med vareniclin: kvalme (2,7% versus 0,6% for placebo), hovedpine (0,6% versus 1,0% for placebo), søvnløshed (1,3% versus 1,2% for placebo) og drømmeforstyrrelser (0,2% versus 0,2% for placebo).

Tabellen nedenfor angiver alle bivirkninger, som ses med en incidens større end placebo. Bivirkningerne er anført efter systemorganklasser og frekvens (meget almindelig ( $\geq 1/10$ ), almindelig ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ), usædvanlig ( $\geq 1/1.000$  til  $< 1/100$ ) og sjælden ( $\geq 1/10.000$  til  $< 1/1.000$ ). Inden for hver frekvensgruppe er de alvorligste bivirkninger anført først.

Systemorganklasser	Bivirkninger
<b>Infektøse og parasitære sygdomme</b>	
Usædvanlig	Bronkitis, nasopharyngitis, sinusitis, svampeinfektion, virusinfektion
<b>Stofskiftesygdomme og ernæringsbetingede sygdomme</b>	
Almindelig	Øget appetit
Usædvanlig	Anorexi, nedsat appetit, polydipsi
<b>Psykiske lidelser</b>	

<b>Systemorganklasser</b>	<b>Bivirkninger</b>
Meget almindelig	Drømmeforstyrrelser, søvnløshed
Usædvanlig	Panik-anfald, bradyfreni, abnorm tankegang, humørsvingninger
<b>Sygdomme i nervesystemet</b>	
Meget almindelig	Hovedpine
Almindelig	Søvnighed, svimmelhed, dysgeusi
usædvanlig	Tremor, koordinationsforstyrrelser, dysartri, hypertoni, rastløshed, dysfori, hypæsthesi, hypogeusi, letargi, øget libido, nedsat libido
<b>Hjertesygdomme</b>	
Usædvanlig	Atrieflimren, palpitationer
<b>Øjensygdomme</b>	
Usædvanlig	Skotom, misfarvning af sclera, øjensmerter, mydriasis, fotofobi, myopi, øget tåresekretion
<b>Sygdomme i det ydre og det indre øre</b>	
Usædvanlig	Tinnitus
<b>Sygdomme i åndedrætsorganer, brysthule og mediastinum</b>	
Usædvanlig	Dyspnø, hoste, hæshed, smerter i svælget, halsirritation, tilstopning af luftveje, tilstoppede bihuler, post nasal drip, næseflåd, snorken
<b>Gastrointestinale sygdomme</b>	
Meget almindelig	Kvalme
Almindelig	Opkastning, forstoppelse, diarré, udspilet abdomen, maveubehag, dyspepsi, flatulens, mundtørhed
Usædvanlig	Hæmatemese, hæmatokezi, gastritis, gastroesophageal refluxsygdom, mavesmerter, ændring i tarmmotilitet, unormal afføring, sure opstød, aphthæ stomatitis, smerter i gummerne, tungebelægninger
<b>Sygdomme i hud og subkutane væv</b>	
Usædvanlig	Generaliseret udslæt, erytem, pruritus, akne, hyperhidrose, nattesved
<b>Sygdomme i bevægeapparatet og bindevæv</b>	
Usædvanlig	Ledstivhed, muskelspasmier, smerter i brystvæggen, costochondritis
<b>Sygdomme i nyre og urinveje</b>	
Usædvanlig	Glykosuri, nykturi, polyuri
<b>Lidelser i det reproduktive system og brystsygdomme</b>	
Usædvanlig	Menorrhagi, udflåd, seksuel dysfunktion
<b>Almene lidelser og reaktioner på indgivelsesstedet</b>	
Almindelig	Træthed
Usædvanlig	Ubehag i brystet, brystmerter, pyreksi, kuldefølelse, asteni, circadisk søvn-rytmeforstyrrelse, utilpashed, cyster
<b>Undersøgelser</b>	
Usædvanlig	Forhøjet blodtryk, nedsat ST-segment og T-bølge amplitude ved elektrodiagram, forøget hjertefrekvens, abnorm levertest, nedsat antal blodplader, vægtøgning, unormal sædkvalitet, øgning af C-reaktivt protein, nedsat calcium i blodet

Der er efter markedsføring rapporteret om myokardieinfarkt, depression og selvmordstanker hos patienter, der anvendte vareniclin (se pkt. 4.4). Der er også rapporteret om overfølsomhedsreaktioner, f.eks. angioødem og hævelse i ansigtet.

#### 4.9 Overdosering

Der er ikke indberettet tilfælde af overdosering i kliniske forsøg før markedsføring.

I tilfælde af overdosering anbefales understøttende behandling efter behov.

Vareniclin kan fjernes ved dialyse, hvilket blev vist hos patienter med nyresygdom i sidste stadie (se pkt. 5.2). Der er dog ingen erfaring med dialyse efter overdosering.

## 5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

### 5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: rygeophør, ATC-kode: N07BA03

Vareniclin bindes med høj affinitet og selektivitet til  $\alpha 4\beta 2$  neuronale nicotin-acetylcholin receptorer. Her virker det som en partiel agonist, det vil sige en forbindelse, der både viser agonist-virkning, men som er mindre virkningsfuld end nicotin, og som har antagonist-virkning ved tilstedeværelse af nicotin.

Elektrofysiologiske undersøgelser *in vitro* og neurokemiske undersøgelser *in vivo* har vist, at vareniclin bindes til  $\alpha 4\beta 2$  neuronale nicotin-acetylcholin receptorer og stimulerer receptor-medieret aktivitet. Dette sker dog ved et signifikant lavere niveau end hos nicotin. Nicotin konkurrerer om det samme humane  $\alpha 4\beta 2$  nAChR bindingssted, for hvilket vareniclin har højere affinitet. Vareniclin kan derfor effektivt blokere nicotins evne til fuldt ud at aktivere  $\alpha 4\beta 2$  receptorer og det mesolimbiske dopaminsystem. Dette er den neuronale mekanisme, der ligger til grund for forstærkning og belønningsoplevelse ved rygning. Vareniclin er meget selektivt og bindes mere til  $\alpha 4\beta 2$ -receptorundertyper ( $K_i=0,15$ -nM) end til nogen andre af de almindelige nicotinreceptorer ( $\alpha 3\beta 4$   $K_i=84$  nM,  $\alpha 7$   $K_i=620$  nM,  $\alpha 1\beta\gamma\delta$   $K_i=3.400$  nM) eller til ikke-nicotinreceptorer og transportsystemer ( $K_i>1$   $\mu$ M, på nær 5-HT<sub>3</sub> receptorer:  $K_i=350$  nM).

CHAMPIX effekt ved rygeophør beror på vareniclins partielle agonist virkning på  $\alpha 4\beta 2$ -receptorerne. Her fremkalder dets binding en effekt, der er tilstrækkelig til at lindre symptomerne på rygetrang og abstinenser (agonist virkning). Ved at hindre nicotin i at virke på  $\alpha 4\beta 2$ -receptorerne (antagonist virkning) nedsætter det samtidig belønningsoplevelsen og rygningens selvforstærkende mekanisme.

#### *Klinisk effekt*

Effekten af CHAMPIX til rygeophør er vist i 3 kliniske forsøg med kroniske cigaretrygere ( $\geq 10$  cigaretter per dag). 2.619 patienter fik CHAMPIX 1 mg 2 gange dagligt (dosistitreret i løbet af den første uges behandling), 669 patienter fik bupropion 150 mg 2 gange dagligt (ligeledes dosistitreret) og 684 patienter fik placebo.

#### Sammenlignende kliniske forsøg

2 identiske, dobbeltblindede kliniske forsøg sammenlignede virkningen af CHAMPIX (1 mg 2 gange dagligt), depotformuleret bupropion (150 mg 2 gange dagligt) og placebo ved rygeophør. I disse forsøg, der forløb over 52 uger, fik patienterne behandling i 12 uger efterfulgt af 40 uger uden behandling.

Det primære endepunkt for de 2 forsøg, er den 4 ugers vedvarende kvit-rate (4-week Continuous Quit Rate, 4W-CQR) fra uge 9 til og med uge 12, som er bekræftet ved måling af carbonmonoxid (CO). Det primære endepunkt for CHAMPIX viste statistisk overlegenhed over for bupropion og placebo.

Efter 40 uger uden behandling er det vigtigste sekundære endepunkt for begge kliniske forsøg den vedvarende afholdenhedsrate (Continuous Abstinence Rate, CA) ved uge 52. CA blev defineret som den del af alle deltagere, som ikke røg (end ikke ét enkelt sug af en cigaret) fra uge 9 til og med uge 52, og som ikke havde en udåndingsmåling af CO > 10 ppm. 4W-CQR (uge 9 til og med uge 12) og CA rater (uge 9 til og med uge 52) fra forsøgene 1 og 2 fremgår af nedenstående tabel:

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

#### Patienter, der rapporterer om rygetrang, rygeophør og forstærkende virkning af rygning

I den aktive behandlingsperiode i både forsøg 1 og 2 var rygetrang og rygeophør signifikant nedsat hos patienter randomiseret til CHAMPIX sammenlignet med placebo. Sammenlignet med placebo har CHAMPIX desuden en signifikant reducerende effekt på de forstærkende virkninger af rygningen, der kan føre til, at de patienter, der ryger under behandlingen, ikke kan komme af med deres rygevaner. Vareniclin's virkning på trangen til at ryge, på rygeophøret og på den forstærkede virkning af rygning blev ikke målt i perioden uden behandling.

#### Fastholdelse af afholdenhed

Det tredje forsøg vurderer den gavnlige virkning af yderligere 12 ugers behandling med CHAMPIX for at fastholde rygeophør. Patienterne i dette forsøg (n=1.927) modtog CHAMPIX open-label 1 mg 2 gange dagligt i 12 uger. Patienter, der var stoppet med at ryge ved uge 12, blev derefter randomiseret til at få enten CHAMPIX (1 mg 2 gange dagligt) eller placebo i yderligere 12 uger i en total forsøgsperiode på 52 uger.

Det primære endepunkt var en CO-bekræftet afholdenhedsrate (CA) fra uge 13 til og med uge 24 i den dobbelt-blindede behandlingsperiode. De vigtigste sekundære endepunkter var CA for uge 13 til og med uge 52.

Dette forsøg viste den gavnlige virkning af yderligere 12 ugers behandling med CHAMPIX 1 mg 2 gange dagligt for at fastholde rygeophør sammenlignet med placebo. Chancerne for at fastholde rygeophør efter uge 24 efter yderligere 12 ugers behandling med CHAMPIX var 2,47 gange chancerne for placebo (p<0,0001). Overlegenhed i forhold til placebo for CA var fastholdt til og med uge 52 (odds ratio=1,35, p=0,0126).

De vigtigste resultater er opsummeret i den følgende tabel:

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

På nuværende tidspunkt er den kliniske erfaring med anvendelse af CHAMPIX til sorte ikke tilstrækkelig til, at klinisk effekt kan afgøres.

## 5.2 Farmakokinetiske egenskaber

*Absorption:* Efter oral administration af vareniclin opnås der typisk maksimal plasmakoncentration efter 3-4 timer. Efter administration af flere orale doser hos frivillige, raske forsøgspersoner blev steady state opnået inden for 4 dage. Absorptionen er stort set total efter oral administration, og den

systemiske tilgængelighed er høj. Vareniclin's orale biotilgængelighed af vareniclin bliver hverken påvirket af fødeindtag eller tidspunkt for dosering.

*Fordeling:* Vareniclin fordeles i vævet, herunder hjernen. Det tilsyneladende fordelingsvolumen er gennemsnitligt 415 liter (%CV=50) ved steady state. Vareniclin's plasmaproteinbinding er lav ( $\leq 20\%$ ), og den er uafhængig af både alder og nyrefunktion. Hos gravere krydser vareniclin placenta og udskilles i modermælken.

*Biotransformation:* Vareniclin metaboliseres minimalt og 92% udskilles uomdannet med urinen og mindre end 10% udskilles som metabolitter. Mindre betydningsfulde metabolitter i urinen omfatter vareniclin-N-carbamoylglucuronid og hydroxyvareniclin. I kredsløbet udgør vareniclin 91 % af al lægemiddelrelateret materiale. Mindre betydningsfulde metabolitter i kredsløbet omfatter vareniclin-N-carbamoylglucuronid og N-glucosylvareniclin.

*Elimination:* Halveringstiden for vareniclin er cirka 24 timer. Renal elimination af vareniclin sker fortrinsvis ved glomerulær filtration samt ved aktiv tubulær sekretion via organiske kationstransporter, OCT2 (se pkt. 4.5).

*Lineraritet/non-linearitet:* Vareniclin udviser lineær kinetik, når det gives som enkelt doser (0,1 mg til 3 mg) eller som gentagne doser (1 mg til 3 mg per dag).

*Farmakokinetik i særlige patientpopulationer:* Der er ingen forskelle af klinisk betydning i vareniclin's farmakokinetik med hensyn til alder, race, køn, rygerstatus eller samtidig brug af anden medicin. Dette er vist i specifikke farmakokinetiske forsøg og i farmakokinetiske populationsanalyser.

*Patienter med nedsat leverfunktion:* På grund af fraværet af signifikant hepatisk metabolisme er vareniclin's farmakokinetik upåvirket hos patienter med nedsat leverfunktion (se pkt. 4.2).

*Nyreinsufficiens:* Vareniclin's farmakokinetik er uændret hos patienter med mildt nedsat nyrefunktion (anslået kreatininclearance  $>50$  ml/min og  $\leq 80$  ml/min). Hos patienter med moderat nedsat nyrefunktion (anslået kreatininclearance  $\geq 30$  ml/min og  $\leq 50$  ml/min) var vareniclin-niveauet øget 1,5 gange sammenlignet med patienter med normal nyrefunktion (anslået kreatininclearance  $>80$  ml/min). Hos patienter med alvorligt nedsat nyrefunktion (anslået kreatininclearance  $<30$  ml/min) er vareniclin-niveauet øget 2,1 gange. Hos patienter med nyresygdom i sidste stadie blev vareniclin effektivt fjernet ved dialyse (se pkt. 4.2).

*Ældre:* Vareniclin's farmakokinetik hos ældre patienter med normal nyrefunktion (i alderen 65–75 år) svarer til den for yngre voksne patienter (se pkt. 4.2). For ældre patienter med nedsat nyrefunktion se pkt. 4.2.

*Unge:* Når 22 unge i alderen 12-17 år (begge inklusive) fik en enkelt dosis på 0,5 mg og 1 mg vareniclin er farmakokinetikken dosis-proportional mellem 0,5 mg og 1 mg doserne. Det systemiske niveau, som er vurderet ved AUC(0-inf), og den renale clearance er sammenligneligt med det, der ses hos voksne. En 30% stigning af  $C_{max}$  og en kortere halveringstid (10,9 timer) er set hos unge sammenlignet med voksne (se pkt. 4.2).

*In vitro*-forsøg viser, at vareniclin ikke hæmmer cytochrom P450-enzymet (IC<sub>50</sub>  $>6.400$  ng/ml). P450-enzymene er undersøgt for hæmning: 1A2, 2A6, 2B6, 2C8, 2C19, 2D6, 2E1 og 3A4/5. *In vitro* inducerede vareniclin desuden ikke aktiviteten af cytochrom P450-enzymene 1A2 og 3A4 i humane hepatocytter. Det er derfor usandsynligt, at vareniclin ændrer farmakokinetikken af stoffer, der primært metaboliseres af cytochrom P450-enzymet.

### 5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

De prækliniske data viser ingen særlig fare for mennesker på basis af traditionelle undersøgelser af sikkerhedsfarmakologi, gentagen dosistoksicitet, genotoksicitet og toksicitet i forbindelse med

reproduktion. Hos hanrotter, der får vareniclin i 2 år, ses der en dosisrelateret øget incidens af hibernoma (tumor i det brune fedtvæv). Afkom fra rotter, der får vareniclin, mens de er drægtige, udviser nedsat fertilitet og øget "auditory startle response" (se pkt. 4.6). Disse virkninger ses kun ved niveauer, der overgik maksimal human eksponering, og det har derfor kun lille betydning i klinikken. Ikke-kliniske data peger på, at vareniclin har afhængighedsskabende egenskaber, om end i lavere grad end nicotin. I forsøg med mennesker viste vareniclin et lavt misbrugspotentiale.

## **6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

### **6.1 Fortegnelse over hjælpestoffer**

Tabletterne

Cellulose, mikrokrystallinsk  
Calciumhydrogenphosphat, vandfri  
Croscarmellosenatrium  
Silica, kolloid vandfri  
Magnesiumstearat

Filmovertræk  
Hypromellose  
Titandioxid (E171)  
Macrogoler  
Triacetin

### **6.2 Uforligeligheder**

Ikke relevant.

### **6.3 Opbevaringstid**

2 år

### **6.4 Særlige opbevaringsforhold**

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedr. opbevaring.

### **6.5 Emballage (art og indhold)**

Startpakninger:

Aclar/PVC/blister med aluminiumsfolie, indeholdende 1 gennemsigtig blister med 11 x 0,5 mg filmovertrukne tabletter og 1 gennemsigtig blister med 14 x 1 mg filmovertrukne tabletter i en sekundær varmemorseglet kortpakning.

Aclar/PVC/blister med aluminiumsfolie, indeholdende 1 gennemsigtig blister med 11 x 0,5 mg filmovertrukne tabletter og 1 gennemsigtig blister med 14 x 1 mg filmovertrukne tabletter i en karton.

Aclar/PVC/blister med aluminiumsfolie, indeholdende 1 gennemsigtig blister med 11 x 0,5 mg og 14 x 1 mg filmovertrukne tabletter og yderligere 1 gennemsigtig blister med 28 x 1 mg filmovertrukne tabletter i en sekundær varmemorseglet kortpakning.

Vedligeholdelsespakninger:

Aclar/PVC/blister med aluminiumsfolie, indeholdende 28 x 0,5 mg filmovertrukne tabletter i en sekundær varmemorseglet kortpakning.

Aclar/PVC/blister med aluminiumsfolie, indeholdende 56 x 0,5 mg filmovertrukne tabletter i en sekundær varmekselet kortpakning.

HDPE blåhvid tabletbeholder med polypropylen børnesikret lukning og aluminiumsfolie/polyethylen forsejling, indeholdende 56 x 0,5 mg filmovertrukne tabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

#### **6.6 Særlige forholdsregler ved bortskaffelse og håndtering**

Ingen særlige forholdsregler.

#### **7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Pfizer Limited,  
Ramsgate Road,  
Sandwich  
Kent  
CT13 9NJ  
Storbritannien

#### **8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)**

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. DATO FOR FØRSTE TILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN**

29/09/2006

#### **10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

## 1. LÆGEMIDLETS NAVN

CHAMPIX 1 mg filmovertrukne tabletter

## 2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

1 filmovertrukken tablet indeholder 1 mg vareniclin (som tartrat).

En liste over alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

## 3. LÆGEMIDDELFORM

Filmovertrukken tablet

1 mg filmovertrukne tabletter: Lyseblå, kapselformede, bikonvekse tabletter præget ”Pfizer” på den ene side og ”CHX 1.0” på den anden side.

## 4. KLINISKE OPLYSNINGER

### 4.1 Terapeutiske indikationer

CHAMPIX er indiceret til rygeophør hos voksne.

### 4.2 Dosering og indgivelsesmåde

Rygeophør har større sandsynlighed for at lykkes hos patienter, der er motiverede for at stoppe med at ryge og som modtager yderligere rådgivning og støtte.

CHAMPIX er til oral brug. Den anbefalede dosis er 1 mg vareniclin 2 gange dagligt efter 1 uges dosistitrering på følgende måde:

Dag 1 – 3:	0,5 mg 1 gang dagligt
Dag 4 – 7:	0,5 mg 2 gange dagligt
Dag 8 – resten af behandlingen	1 mg 2 gange dagligt

Patienten bør fastsætte en dato for rygestop. CHAMPIX-behandlingen bør begynde 1-2 uger før denne dato.

Patienter, der ikke kan tåle bivirkninger ved CHAMPIX, kan midlertidigt eller permanent få reduceret dosis til 0,5 mg 2 gange dagligt.

CHAMPIX tabletter skal sluges hele med vand. CHAMPIX kan tages sammen med eller uden mad.

Patienter bør behandles med CHAMPIX i 12 uger.

Patienter, der med succes er stoppet med at ryge efter 12 uger, kan overveje at tage yderligere en kur på 12 uger med CHAMPIX 1 mg 2 gange dagligt (se pkt. 5.1).

Der er ingen tilgængelige data for effekten af en yderligere kur på 12 ugers behandling for patienter for hvem det ikke lykkedes, at stoppe med at ryge, eller som er begyndt at ryge igen efter behandlingens afslutning.

Risikoen for at begynde at ryge igen efter behandling er højest i perioden umiddelbart efter, at behandlingen er slut. Aftrapning af dosis kan overvejes i de tilfælde, hvor der er høj risiko for, at patienten vil begynde at ryge igen (se pkt. 4.4).

#### *Patienter med nyreinsufficiens*

Dosisjustering er ikke nødvendig hos patienter med mild (anslået kreatininclearance  $>50$  ml/min og  $\leq 80$  ml/min) til moderat (anslået kreatininclearance  $\geq 30$  ml/min og  $\leq 50$  ml/min) nedsat nyrefunktion.

Hos patienter med moderat nedsat nyrefunktion, der oplever generende bivirkninger, bør dosis nedsættes til 1 mg 1 gang dagligt.

Den anbefalede dosis af CHAMPIX hos patienter med svært nedsat nyrefunktion (anslået kreatininclearance  $<30$  ml/min) er 1 mg 1 gang dagligt. Dosis bør begynde med 0,5 mg 1 gang dagligt i de første 3 dage og derefter øges til 1 mg 1 gang dagligt. Behandling med CHAMPIX af patienter med nyresygdom i sidste stadie kan ikke anbefales, på grund af utilstrækkelig klinisk erfaring med denne patientgruppe (se pkt. 5.2).

#### *Patienter med nedsat leverfunktion*

Dosisjustering er ikke nødvendig hos patienter med nedsat leverfunktion (se pkt. 5.2).

#### *Dosering hos ældre*

Dosisjustering er ikke nødvendig hos ældre patienter (se pkt. 5.2). Da ældre patienter ofte har nedsat nyrefunktion, bør der hos sådanne patienter tages hensyn til nyrestatus.

#### *Børn*

På grund af utilstrækkelige data vedrørende sikkerhed og effekt anbefales CHAMPIX ikke til brug hos børn og unge under 18 år.

### **4.3 Kontraindikationer**

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne.

### **4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

*Effekt af at holde op med at ryge:* De fysiologiske ændringer som rygeophør forårsager, hvad enten det gennemføres med eller uden CHAMPIX, kan ændre farmakokinetikken eller farmakodynamikken hos visse lægemidler (f.eks. theofylin, warfarin og insulin). For sådanne lægemidler kan det være nødvendigt med en dosisjustering. Da rygning inducerer CYP1A2, kan rygeophør resultere i forhøjede plasmakoncentrationer af CYP1A2-substrater.

Efter markedsføring er der rapporteret om depression, selvmordstanker og -adfærd samt selvmordsforsøg hos patienter, der forsøgte at holde op med at ryge ved hjælp af Champix. Ikke alle patienter var holdt op med at ryge, da symptomerne debuterede og ikke alle patienter havde kendt forudgående psykiatrisk lidelse. Behandlere bør være opmærksomme på en eventuel udvikling af signifikante depressive symptomer hos patienter, der forsøger at holde op med at ryge og bør rådgive patienterne i overensstemmelse hermed. Champix bør seponeres omgående, hvis der ses agitation, nedtrykthed eller ændringer i adfærd, der skaber bekymring hos lægen, patienten, familie eller sundhedspersoner, eller hvis patienter udvikler selvmordstanker eller -adfærd.

Nedtrykthed, dog sjældent med selvmordstanker og selvmordsforsøg kan være en følge af nikotinophør. Desuden kan rygeophør, hvad enten det gennemføres med eller uden farmakoterapi, resultere i en exacerbation af en underliggende psykiatrisk lidelse (f.eks. depression).

Virkning og sikkerhed af Champix hos patienter med alvorlige psykiatriske lidelser, f.eks. skizofreni, bipolar lidelse og alvorlig depression, er ikke blevet fastslået. Der bør udvises forsigtighed ved behandling af patienter med psykiatriske lidelser i anamnesen og patienterne skal rådgives herefter.

Der er ingen klinisk erfaring med behandling af patienter med epilepsi med CHAMPIX.

Efter endt behandling medførte afbrydelsen af behandling med CHAMPIX, at op til 3% af patienterne oplevede øget irriterbarhed, rygetrang, depression og/eller søvnløshed. Lægen bør informere patienten om dette og overveje nødvendigheden af aftrapning.

#### **4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**

På baggrund af vareniclin's karakteristika og den hidtidige kliniske erfaring har CHAMPIX ingen lægemiddelinteraktioner af klinisk betydning. CHAMPIX og de nedenfor nævnte lægemidler, kan administreres samtidigt, uden det er nødvendigt at dosisjustere.

*In vitro*-forsøg tyder på, at der er usandsynligt, at vareniclin ændrer farmakokinetikken for stoffer, der primært metaboliseres af cytochrom P450-enzymet.

Da metabolismen af vareniclin endvidere udgør mindre end 10% af dets clearance, er det usandsynligt, at aktive stoffer, der påvirker cytochrom P450-systemet, vil ændre farmakokinetikken af vareniclin (se pkt. 5.2). Dosisjustering af CHAMPIX er derfor ikke nødvendig.

*In vitro*-forsøg viser, at vareniclin ikke hæmmer human renal transport-proteiner ved terapeutiske koncentrationer. Det er derfor usandsynligt, at aktive stoffer, der elimineres ved renal udskillelse (f.eks. metformin – se nedenfor) påvirkes af vareniclin.

*Metformin*: Vareniclin påvirker ikke farmakokinetikken for metformin. Metformin har ingen effekt på vareniclin's farmakokinetik.

*Cimetidin*: Samtidig administration af cimetidin og vareniclin øger den systemiske eksponering af vareniclin med 29% på grund af nedsat renal clearance af vareniclin. Ved samtidig administration af cimetidin anbefales dosisjustering ikke til patienter med normal nyrefunktion eller patienter med mild til moderat nedsat nyrefunktion. Samtidig behandling med cimetidin og vareniclin bør undgås hos patienter med svært nedsat nyrefunktion.

*Digoxin*: Vareniclin ændrer ikke farmakokinetikken for digoxin i steady state.

*Warfarin*: Vareniclin ændrer ikke farmakokinetikken for warfarin. Protrombintid (INR) påvirkes ikke af vareniclin. Rygeophør kan i sig selv medføre ændringer i farmakokinetikken af warfarin (se pkt. 4.4).

*Alkohol*: Der foreligger kun begrænset klinisk data for den potentielle interaktion mellem alkohol og vareniclin.

*Anvendelse sammen med andre midler til rygeophør*:

*Bupropion*: Vareniclin ændrer ikke farmakokinetikken af bupropion i steady state.

*Nicotinsubstitution*: Når vareniclin og transdermal nicotinsubstitution blev anvendt samtidigt hos rygere i 12 dage, var der et statistisk signifikant fald i det gennemsnitlige systoliske blodtryk (gennemsnitligt 2,6 mmHg) målt på den sidste dag i undersøgelsen. I dette kliniske forsøg var incidensen af kvalme, hovedpine, opkastning, svimmelhed, dyspepsi og træthed større i kombinationsgruppen end hos gruppen der kun fik nicotinsubstitution.

Sikkerhed og effekt af CHAMPIX i kombination med andre typer rygeophør er ikke undersøgt.

#### 4.6 Graviditet og amning

Der foreligger ikke tilstrækkelige data om brugen af vareniclintartrat hos gravide kvinder. Dyreforsøg har påvist reproduktionstoksicitet (se pkt. 5.3). Den potentielle risiko for mennesker er ukendt. CHAMPIX bør ikke anvendes under graviditet.

Det vides ikke om vareniclin udskilles i modermælken hos mennesker. Dyreforsøg har vist tegn på, at vareniclin udskilles i modermælken. Når der træffes beslutning om, hvorvidt amning skal fortsættes/standsес, eller hvorvidt behandling med CHAMPIX skal fortsættes/standsес, skal der tages højde for fordele for barnet ved amning in henhold til fordele for CHAMPIX-behandlingen af kvinden.

#### 4.7 Virkninger på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner

CHAMPIX har mindre eller moderat indflydelse på evnen til at føre bil eller betjene maskiner. CHAMPIX kan forårsage svimmelhed og søvnighed og kan derfor have indflydelse på evnen til at føre bil eller betjene maskiner. Patienter opfordres til ikke at føre bil, betjene komplekse maskiner eller deltage i andre potentielt farlige aktiviteter, før det er afklaret, om dette lægemiddel påvirker deres evne til at udføre disse aktiviteter.

#### 4.8 Bivirkninger

Rygeophør er, hvad enten det gennemføres med eller uden behandling er forbundet med forskellige symptomer. Eksempelvis er følgende symptomer set hos patienter, der prøvede at holde op med at ryge: dysfori og nedtrykt sindstilstand; søvnløshed, irritabilitet, frustration eller vrede; angst; koncentrationsbesvær; rastløshed; nedsat hjerterytme; øget appetit eller vægtøgning. Der er i CHAMPIX-undersøgelserne ikke anvendt design eller analyser for at skelne mellem bivirkninger, der var forbundet med den anvendte forsøgsmedicin og bivirkninger, der var forbundet med nicotinophør.

Kliniske forsøg omfatter omkring 4.000 patienter, der blev behandlet med CHAMPIX i op til 1 år (gennemsnitligt 84 dage). Når der opstod bivirkninger, blev disse almindeligvis set inden for den første uge af behandlingen. Graden af disse bivirkninger var typisk mild til moderat, og der var ingen forskelle mellem alder, race eller køn med hensyn til incidens af bivirkningerne.

Hos patienter, der blev behandlet med den anbefalede dosis på 1 mg 2 gange dagligt efter en initial titreringsperiode er den hyppigste bivirkning kvalme (28,6%). Kvalme forekommer i de fleste tilfælde tidligt i behandlingsforløbet og den er mild til moderat. Kvalmen resulterede sjældent i seponering af behandling.

Seponeringsraten på grund af bivirkninger er 11,4% for vareniclin sammenlignet med 9,7% for placebo. I denne gruppe er seponeringsraten for de hyppigste bivirkninger hos patienter, der blev behandlet med vareniclin: kvalme (2,7% versus 0,6% for placebo), hovedpine (0,6% versus 1,0% for placebo), søvnløshed (1,3% versus 1,2% for placebo) og drømmeforstyrrelser (0,2% versus 0,2% for placebo).

I tabellen nedenfor er angivet alle bivirkninger, som ses med en incidens større end placebo, og er anført efter systemorganklasser og frekvens (meget almindelig ( $\geq 1/10$ ), almindelig ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ), usædvanlig ( $\geq 1/1.000$  til  $< 1/100$ ) og sjældent ( $\geq 1/10.000$  til  $< 1/1.000$ ). Inden for hver frekvensgruppe er de alvorligste bivirkninger anført først.

Systemorganklasser	Bivirkninger
<b>Infektøse og parasitære sygdomme</b>	
Usædvanlig	Bronkitis, nasopharyngitis, sinusitis, svampeinfektion, virusinfektion
<b>Stofskiftesygdomme og ernæringsbetingede sygdomme</b>	
Almindelig	Øget appetit
Usædvanlig	Anorexi, nedsat appetit, polydipsi

<b>Systemorganklasser</b>	<b>Bivirkninger</b>
<b>Psykiske lidelser</b>	
Meget almindelig	Drømmeforstyrrelser, søvnløshed
Usædvanlig	Panik-anfald, bradyfreni, abnorm tankegang, humørsvingninger
<b>Sygdomme i nervesystemet</b>	
Meget almindelig	Hovedpine
Almindelig	Søvnighed, svimmelhed, dysgeusi
Usædvanlig	Tremor, koordinationsforstyrrelser, dysartri, hypertoni, rastløshed, dysfori, hypæsthesi, hypogeusi, letargi, øget libido, nedsat libido
<b>Hjertesygdomme</b>	
Usædvanlig	Atrieflimren, palpitationer
<b>Øjensygdomme</b>	
Usædvanlig	Skotom, misfarvning af sclera, øjensmerter, mydriasis, fotofobi, myopi, øget tåresekretion
<b>Sygdomme i det ydre og det indre øre</b>	
Usædvanlig	Tinnitus
<b>Sygdomme i åndedrætsorganer, brysthule og mediastinum</b>	
Usædvanlig	Dyspnø, hoste, hæshed, smerter i svælget, halsirritation, tilstopning af luftveje, tilstoppede bihuler, post nasal drip, næseflåd, snorken
<b>Gastrointestinale sygdomme</b>	
Meget almindelig	Kvalme
Almindelig	Opkastning, forstoppelse, diarré, udspilet abdomen, maveubehag, dyspepsi, flatulens, mundtørhed
Usædvanlig	Hæmatemese, hæmatokezi, gastritis, gastroesophageal refluxsygdom, mavesmerter, ændring i tarmmotilitet, unormal afføring, sure opstød, aphthæ stomatitis, smerter i gummerne, tungebelægninger
<b>Sygdomme i hud og subkutane væv</b>	
Usædvanlig	Generaliseret udslæt, erytem, pruritus, akne, hyperhidrose, nattesved
<b>Sygdomme i bevægeapparatet og bindevæv</b>	
Usædvanlig	Ledstivhed, muskelspasmer, smerter i brystvæggen, costochondritis
<b>Sygdomme i nyre og urinveje</b>	
Usædvanlig	Glykosuri, nykturi, polyuri
<b>Lidelser i det reproduktive system og brystsygdomme</b>	
Usædvanlig	Menorrhagi, udflåd, seksuel dysfunktion
<b>Almene lidelser og reaktioner på indgivelsesstedet</b>	
Almindelig	Træthed
Usædvanlig	Ubehag i brystet, brystmerter, pyreksi, kuldefølelse, asteni, circadisk søvn-rytmeforstyrrelse, utilpashed, cyster
<b>Undersøgelser</b>	
Usædvanlig	Forhøjet blodtryk, nedsat ST-segment og T-bølge amplitude ved elektrodiagram, forøget hjertefrekvens, abnorm levertest, nedsat antal blodplader, vægtøgning, unormal sædkvalitet, øgning af C-reaktivt protein, nedsat calcium i blodet

Der er efter markedsføring rapporteret om myokardieinfarkt, depression og selvmordstanker hos patienter, der anvendte vareniclin (se pkt. 4.4). Der er også rapporteret om overfølsomhedsreaktioner, f.eks. angioødem og hævelse i ansigtet.

#### 4.9 Overdosering

Der er ikke indberettet tilfælde af overdosering i kliniske forsøg før markedsføring.

I tilfælde af overdosering anbefales understøttende behandling efter behov.

Vareniclin kan fjernes ved dialyse, hvilket blev vist hos patienter med nyresygdom i sidste stadie (se pkt. 5.2). Der er dog ingen erfaring med dialyse efter overdosering.

## 5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

### 5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: rygeophør, ATC-kode: N07BA03

Vareniclin bindes med høj affinitet og selektivitet til  $\alpha 4\beta 2$  neuronale nicotin-acetylcholin receptorer. Her virker det som en partiel agonist, det vil sige en forbindelse, der både viser agonist-virkning, men som har mindre virkningsfuld end nicotin, og antagonist-virkning ved tilstedeværelse af nicotin.

Elektrofysiologiske undersøgelser *in vitro* og neurokemiske undersøgelser *in vivo* har vist, at vareniclin bindes til  $\alpha 4\beta 2$  neuronale nicotin-acetylcholin receptorer og stimulerer receptor-medieret aktivitet. Dette sker dog ved et signifikant lavere niveau end hos nicotin. Nicotin konkurrerer om det samme humane  $\alpha 4\beta 2$  nAChR bindingssted, for hvilket vareniclin har højere affinitet. Vareniclin kan derfor effektivt blokere nicotins evne til fuldt ud at aktivere  $\alpha 4\beta 2$  receptorer og det mesolimbiske dopaminsystem. Dette er den neuronale mekanisme, der ligger til grund for forstærkning og belønningsoplevelse ved rygning. Vareniclin er meget selektivt og bindes mere til  $\alpha 4\beta 2$ -receptorundertyper ( $K_i=0,15$ -nM) end til nogen andre af de almindelige nicotinreceptorer ( $\alpha 3\beta 4$   $K_i=84$  nM,  $\alpha 7$   $K_i=620$  nM,  $\alpha 1\beta\gamma\delta$   $K_i=3.400$  nM) eller til ikke-nicotinreceptorer og transportsystemer ( $K_i>1$   $\mu$ M, på nær 5-HT<sub>3</sub> receptorer:  $K_i=350$  nM).

CHAMPIX effekt ved rygeophør beror på vareniclins partielle agonist virkning på  $\alpha 4\beta 2$ -receptorerne. Her fremkalder dets binding fremkalder en effekt, der er tilstrækkelig til at lindre symptomerne på rygetrang og abstinenser (agonist virkning). Ved at hindre nicotin i at virke på  $\alpha 4\beta 2$ -receptorerne (antagonist virkning) nedsætter det samtidig belønningsoplevelsen og rygningens selvforstærkende mekanisme.

#### *Klinisk effekt*

Effekten af CHAMPIX til rygeophør er vist i 3 kliniske forsøg med kroniske cigaretrygere ( $\geq 10$  cigaretter per dag). 2.619 patienter fik CHAMPIX 1 mg 2 gange dagligt (dosistitreret i løbet af den første uges behandling), 669 patienter fik bupropion 150 mg 2 gange dagligt (ligeledes dosistitreret) og 684 patienter fik placebo.

#### Sammenlignende kliniske forsøg

2 identiske, dobbeltblindede kliniske forsøg sammenlignede virkningen af CHAMPIX (1 mg 2 gange dagligt), depotformuleret bupropion (150 mg 2 gange dagligt) og placebo ved rygeophør. I disse forsøg, der forløb over 52 uger, fik patienter behandling i 12 uger efterfulgt af 40 uger uden behandling.

Det primære endepunkt for de 2 forsøg, er den 4 ugers vedvarende kvit-rate (4-week Continuous Quit Rate, 4W-CQR) fra uge 9 til og med uge 12, som er bekræftet ved måling af carbonmonoxid (CO). Det primære endepunkt for CHAMPIX viste statistisk overlegenhed over for bupropion og placebo.

Efter 40 uger uden behandling er det vigtigste sekundære endepunkt for begge kliniske forsøg den vedvarende afholdenhedsrate (Continuous Abstinence Rate, CA) ved uge 52. CA blev defineret som den del af alle deltagere, som ikke røg (end ikke ét enkelt sug af en cigaret) fra uge 9 til og med uge 52, og som ikke havde en udåndingsmåling af CO > 10 ppm. 4W-CQR (uge 9 til og med uge 12) og CA rater (uge 9 til og med uge 52) fra forsøgene 1 og 2 fremgår af nedenstående tabel:

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

#### Patienter, der rapporterer om rygetrang, rygeophør og forstærkende virkning af rygning

I den aktive behandlingsperiode i både forsøg 1 og 2 var rygetrang og rygeophør signifikant nedsat hos patienter randomiseret til CHAMPIX sammenlignet med placebo. Sammenlignet med placebo har CHAMPIX desuden en signifikant reducerende effekt på de forstærkende virkninger af rygningen, der kan føre til, at de patienter, der ryger under behandlingen, ikke kan komme af med deres rygevaner. Vareniclins virkning på trangen til at ryge, på rygeophøret og på den forstærkede virkning af rygning blev ikke målt i perioden uden behandling.

#### Fastholdelse af afholdenhed

Det tredje forsøg vurderer den gavnlige virkning af yderligere 12 ugers behandling med CHAMPIX for at fastholderygeophør. Patienterne i dette forsøg (n=1.927) modtog CHAMPIX open-label 1 mg 2 gange dagligt i 12 uger. Patienter der var stoppet med at ryge ved uge 12 blev derefter randomiseret til at få enten CHAMPIX (1 mg 2 gange dagligt) eller placebo i yderligere 12 uger i en total forsøgsperiode på 52 uger.

Det primære endepunkt var en CO-bekræftet afholdenhedsrate (CA) fra uge 13 til og med uge 24 i den dobbelt-blindede behandlingsperiode. De vigtigste sekundære endepunkter var CA for uge 13 til og med uge 52.

Dette forsøg viste den gavnlige virkning af yderligere 12 ugers behandling med CHAMPIX 1 mg 2 gange dagligt for at fastholde rygeophør sammenlignet med placebo. Chancerne for at fastholde rygeophør efter uge 24 efter yderligere 12 ugers behandling med CHAMPIX var 2,47 gange chancerne for placebo (p<0,0001). Overlegenhed i forhold til placebo for CA var fastholdt til og med uge 52 (odds ratio=1,35, p=0,0126).

De vigtigste resultater er opsummeret i den følgende tabel:

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

På nuværende tidspunkt er den kliniske erfaring med anvendelse af CHAMPIX til sorte ikke tilstrækkelig til at klinisk effekt kan afgøres.

## 5.2 Farmakokinetiske egenskaber

*Absorption:* Efter oral administration af vareniclin opnås maksimal plasmakoncentration efter 3-4 timer. Efter administration af flere orale doser hos frivillige, raske forsøgspersoner blev steady state opnået indenfor 4 dage. Absorptionen er stort set total efter oral administration og den systemiske tilgængelighed er høj. Vareniclins orale biotilgængelighed bliver hverken påvirket af fødeindtag eller tidspunkt for dosering.

*Fordeling:* Vareniclin fordeles i vævet, herunder hjernen. Det tilsyneladende fordelingsvolumen er gennemsnitligt 415 liter (%CV=50) ved steady state. Vareniclins plasmaproteinbinding er lav ( $\leq 20\%$ ), og den er uafhængig af både alder og nyrefunktion. Hos gravere krydser vareniclin placenta og udskilles i modermælken.

*Biotransformation:* Vareniclin metaboliseres minimalt og 92% udskilles uomdannet med urinen og mindre end 10% udskilles som metabolitter. Mindre betydningsfulde metabolitter i urinen omfatter vareniclin-N-carbamoylglucuronid og hydroxyvareniclin. I kredsløbet udgør vareniclin 91 % af al lægemiddelrelateret materiale. Mindre betydningsfulde metabolitter i kredsløbet omfatter vareniclin-N-carbamoylglucuronid og N-glucosylvareniclin.

*Elimination:* Halveringstiden for vareniclin er cirka 24 timer. Renal elimination af vareniclin sker fortrinsvis ved glomerulær filtration samt ved aktiv tubulær sekretion via organiske kationtransporter, OCT2 (se pkt. 4.5).

*Lineraritet/non-linearitet:* Vareniclin udviser lineær kinetik, når det gives som enkelt doser (0,1 mg til 3 mg) eller som gentagne doser (1 mg til 3 mg per dag).

*Farmakokinetik i særlige patientpopulationer:* Der er ingen forskelle af klinisk betydning i vareniclins farmakokinetik med hensyn til alder, race, køn, rygerstatus eller samtidig brug af anden medicin. Dette er vist i specifikke farmakokinetiske forsøg og i farmakokinetiske populationsanalyser.

*Patienter med nedsat leverfunktion:* På grund af fraværet af signifikant hepatisk metabolisme er vareniclins farmakokinetik upåvirket hos patienter med nedsat leverfunktion (se pkt. 4.2).

*Nyreinsufficiens:* Vareniclins farmakokinetik er uændret hos patienter med mildt nedsat nyrefunktion (anslået kreatininclearance  $>50$  ml/min og  $\leq 80$  ml/min). Hos patienter med moderat nedsat nyrefunktion (anslået kreatininclearance  $\geq 30$  ml/min og  $\leq 50$  ml/min) var vareniclinniveauet øget 1,5 gange sammenlignet med patienter med normal nyrefunktion (anslået kreatininclearance  $>80$  ml/min). Hos patienter med alvorligt nedsat nyrefunktion (anslået kreatininclearance  $<30$  ml/min) er vareniclinniveauet øget 2,1 gange. Hos patienter med nyresygdom i sidste stadie blev vareniclin effektivt fjernet ved dialyse (se pkt. 4.2).

*Ældre:* Vareniclins farmakokinetik hos ældre patienter med normal nyrefunktion (i alderen 65–75 år) svarer til den for yngre voksne patienter (se pkt. 4.2). For ældre patienter med nedsat nyrefunktion se pkt. 4.2.

*Unge:* Når 22 unge i alderen 12-17 år (begge inklusive) fik en enkelt dosis på 0,5 mg og 1 mg vareniclin er farmakokinetikken dosis-proportional mellem 0,5 mg og 1 mg doserne. Det systemiske niveau, som er vurderet ved AUC(0-inf), og den renale clearance er sammenligneligt med det, der ses hos voksne. En 30% stigning af  $C_{max}$  og en kortere halveringstid (10,9 timer) er set hos unge sammenlignet med voksne (se pkt. 4.2).

*In vitro*-forsøg viser, at vareniclin ikke hæmmer cytochrom P450-enzymet (IC<sub>50</sub> $>6.400$  ng/ml). P450-enzymene er undersøgt for hæmning: 1A2, 2A6, 2B6, 2C8, 2C19, 2D6, 2E1 og 3A4/5. *In vitro* inducerede vareniclin desuden ikke aktiviteten af cytochrom P450-enzymene 1A2 og 3A4 i humane hepatocytter. Det er derfor usandsynligt, at vareniclin ændrer farmakokinetikken af stoffer, der primært metaboliseres af cytochrom P450-enzymet.

### 5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

De prækliniske data viser ingen særlig fare for mennesker på basis af traditionelle undersøgelser af sikkerhedsfarmakologi, gentagen dosistoksicitet, genotoksicitet og toksicitet i forbindelse med reproduktion. Hos hanrotter, der får vareniclin i 2 år, ses der en dosisrelateret øget incidens af hibernoma (tumor i det brune fedtvæv). Afkom fra rotter, der får vareniclin, mens de er drægtige,

udviser nedsat fertilitet og øget "auditory startle response" (se pkt. 4.6). Disse virkninger ses kun ved niveauer, der overgik maksimal human eksponering og det har derfor kun lille betydning i klinikken. Ikke-kliniske data peger på, at vareniclin har afhængighedsskabende egenskaber, om end i lavere grad end nicotin. I forsøg med mennesker viste vareniclin et lavt misbrugspotentiale.

## **6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

### **6.1 Fortegnelse over hjælpestoffer**

Tabletterne

Cellulose, mikrokrystallinsk  
Calciumhydrogenphosphat, vandfri  
Croscarmellosenatrium  
Silica, kolloid vandfri  
Magnesiumstearat

Filmovertæk  
Hypromellose  
Titandioxid (E171)  
Macrogoler  
Indigotin I (E132)  
Triacetin

### **6.2 Uforligeligheder**

Ikke relevant.

### **6.3 Opbevaringstid**

2 år

### **6.4 Særlige opbevaringsforhold**

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedr. opbevaring.

### **6.5 Emballage (art og indhold)**

Startpakninger:

Aclar/PVC/blister med aluminiumsfolie, indeholdende 1 gennemsigtig blister med 11 x 0,5 mg filmovertrukne tabletter og 1 gennemsigtig blister med 14 x 1 mg filmovertrukne tabletter i en sekundær varmemeforseglet kortpakning.

Aclar/PVC/blister med aluminiumsfolie, indeholdende 1 gennemsigtig blister med 11 x 0,5 mg filmovertrukne tabletter og 1 gennemsigtig blister med 14 x 1 mg filmovertrukne tabletter i en karton.

Aclar/PVC/blister med aluminiumsfolie, indeholdende 1 gennemsigtig blister med 11 x 0,5 mg og 14 x 1 mg filmovertrukne tabletter og yderligere 1 gennemsigtig blister med 28 x 1 mg filmovertrukne tabletter i en sekundær varmemeforseglet kortpakning.

Vedligeholdelsespakninger:

Aclar/PVC/blister med aluminiumsfolie, indeholdende 28 x 1 mg filmovertrukne tabletter i en sekundær varmemeforseglet kortpakning.

Aclar/PVC/blister med aluminiumsfolie, indeholdende 56 x 1 mg filmovertrukne tabletter i en sekundær varmekforsøget kortpakning.

Aclar/PVC/blister med aluminiumsfolie, indeholdende 28 x 1 mg filmovertrukne tabletter i en karton.

Aclar/PVC/blister med aluminiumsfolie, indeholdende 56 x 1 mg filmovertrukne tabletter i en karton.

Aclar/PVC/blister med aluminiumsfolie, indeholdende 112 x 1 mg filmovertrukne tabletter i en karton.

HDPE blåhvid tabletbeholder med polypropylen børnesikret lukning og aluminiumsfolie/polyethylen forsejling, indeholdende 56 x 1 mg filmovertrukne tabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

## **6.6 Særlige forholdsregler ved bortskaffelse og håndtering**

Ingen særlige forholdsregler.

## **7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Pfizer Limited,  
Ramsgate Road,  
Sandwich  
Kent  
CT13 9NJ  
Storbritannien

## **8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)**

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. DATO FOR FØRSTE TILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN**

26/09/2006

## **10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

## **BILAG II**

- A. INDEHAVER(E) AF VIRKSOMHEDSGODKENDELSE(R)  
ANSVARLIG(E) FOR BATCHFRIGIVELSE**
  
- B. BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

**A. INDEHAVER(E) AF VIRKSOMHEDSGODKENDELSE(R) ANSVARLIG(E) FOR BATCHFRIGIVELSE**

Navn og adresse på fremstilleren (fremstillerne) ansvarlig(e) for batchfrigivelse

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

**B. BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

• **BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER PÅLAGT INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN VEDRØRENDE UDLEVERING OG BRUG**

Lægemidlet må kun udleveres efter recept.

• **BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL EN SIKKER OG VIRKNINGSFULD ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET**

Ikke relevant.

• **ANDRE BETINGELSER**

*Pharmacovigilance-systemet*

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal sikre, at Pharmacovigilance-systemet, som beskrevet i version 1.1 præsenteret i Modul 1.8.1 Ansøgning om Markedsføringstilladelsen, er på plads og fungerer før, og mens produktet er på markedet.

*Risk management-plan*

Indehaveren af markedsføringstilladelsen forpligter sig til at udføre studier og yderligere pharmacovigilanceaktiviteter, som er beskrevet i pharmacovigilanceplanen, version 3.0, 25. juni 2008, af Risk Management-planen (RMP), som præsenteret i Modul 1.8.2 af ansøgningen om markedsføringstilladelsen og enhver følgende opdatering af RMP som vedtaget af CHMP.

Enhver opdatering til RMP skal indsendes sammen med den følgende periodiske sikkerhedsopdatering (PSUR) i henhold til CHMPs vejledning om Risk Management-systemer for lægemidler til humant brug.

Opdateret RMP skal desuden indsendes:

- Når ny information modtages, som kan influere den nuværende sikkerhedsspecifikation, pharmacovigilanceplan eller risikominimeringsaktiviteter
- Indenfor 60 dage efter at en vigtig (pharmacovigilance eller risikominimerings) milepæl bliver nået
- På anmodning fra EMEA

Indehaveren af markedsføringstilladelsen forpligter sig til at udføre de kliniske forsøg beskrevet i bivirkningsovervågningsplanen.

**BILAG III**  
**ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL**

## **A. ETIKETTERING**

**OPLYSNINGER, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**

2-ugers startpakning  
Varmeforseglet kortpakning, indeholdende 1 blisterpakning med 11 x 0,5 mg vareniclin filmovertrukne tabletter og 1 blisterpakning med 14 x 1 mg vareniclin filmovertrukne tabletter – indre og ydre mærkning

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

CHAMPIX 0,5 mg og 1 mg filmovertrukne tabletter  
Vareniclin

**2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER**

Hver tablet indeholder 0,5 mg eller 1 mg vareniclin (som tartrat).

**3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER****4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Filmovertrukne tabletter  
11 x 0,5 mg og 14 x 1 mg

**5. ANVENDELSESMÅDE OG INDGIVELSESVÆJ(E)**

Oral anvendelse.  
Læs indlægssedlen før brug.

**6. ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**

Må ikke anvendes, hvis forseglingen er brudt.  
Pakningen skal forblive hel.

**8. UDLØBSDATO**

Udløbsdato:

**9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF  
UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Pfizer Limited  
Sandwich  
Kent  
CT13 9NJ  
Storbritannien

**12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)**

EU/1/06/360/03

**13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER**

Batch:

**14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**

Receptpligtigt lægemiddel.

**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**

START PÅ DAG 1

Den dag jeg vil stoppe med at ryge, skal være mellem dag 8 og dag 14.

Den dag jeg vil stoppe med at ryge er:\_\_\_\_\_.

Uge 1

Uge 2

*Nummereret 1 – 14*

*Sol som symbol*

*Måne som symbol*

**16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT**

CHAMPIX

0,5 mg

1 mg

**MINDSTEKRAV TIL OPLYSNINGER PÅ BLISTERKORT ELLER BLISTERSTRIPS**

Blisterpakning med 11 x 0,5 mg vareniclin filmovertrukne tabletter, varmeksejlet kortpakning

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

CHAMPIX 0,5 mg  
Vareniclin

**2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Pfizer Ltd (som firmalogo)

**3. UDLØBSDATO**

Udløbsdato:

**4. BATCHNUMMER**

Batch:

**5. ANDET**

**MINDSTEKRAV TIL OPLYSNINGER PÅ BLISTERKORT ELLER BLISTERSTRIPS**

Blisterpakning med 14 x 1 mg vareniclin filmovertrukne tabletter, varmekforsøget kortpakning

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

CHAMPIX 1 mg  
Vareniclin

**2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Pfizer Ltd (som firmalogo)

**3. UDLØBSDATO**

Udløbsdato:

**4. BATCHNUMMER**

Batch:

**5. ANDET**

**OPLYSNINGER, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**

4-ugers startpakning  
Varmeforseglet kortpakning, indeholdende 1 blisterpakning med 11 x 0,5 mg and 14 x 1 mg vareniclin filmovertrukne tabletter og 1 blisterpakning med 28 x 1 mg vareniclin filmovertrukne tabletter – indre og ydre mærkning

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

CHAMPIX 0,5 mg  
CHAMPIX 1 mg  
FILMOVERTRUKNE TABLETTER  
Vareniclin

**2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER**

Hver tablet indeholder 0,5 mg eller 1 mg vareniclin (som tartrat).

**3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER****4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE (PAKNINGSSTØRRELSE)**

4-ugers startpakning. Indeholder:  
11 x 0,5 mg filmovertrukne tabletter  
og  
42 x 1 mg filmovertrukne tabletter

**5. ANVENDELSESMÅDE OG INDGIVELSESVÆJ(E)**

Oral anvendelse.  
Læs indlægssedlen før brug.

**6. ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**

Må ikke anvendes, hvis forseglingen er brudt.  
Pakningen skal forblive hel.

**8. UDLØBSDATO**

Udløbsdato:

**9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF  
UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Pfizer Limited  
Sandwich  
Kent  
CT13 9NJ  
Storbritannien

**12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)**

EU/1/06/360/012

**13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER**

Batch:

**14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**

Receptpligtigt lægemiddel.

**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**

START PÅ DAG 1

Den dag jeg vil stoppe med at ryge, skal være mellem dag 8 og dag 14.

Den dag jeg vil stoppe med at ryge er:\_\_\_\_\_.

Uge 1

Uge 2

Uge 3

Uge 4

*Nummereret 1 – 28*

*Sol som symbol*

*Måne som symbol*

**16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT**

CHAMPIX

0,5 mg

1 mg

**MINDSTEKRAV TIL OPLYSNINGER PÅ BLISTERKORT ELLER BLISTERSTRIPS**

Blisterpakning med 11 x 0,5 mg og 14 x 1 mg vareniclin filmovertrukne tabletter, varmemeforseglet kortpakning

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

CHAMPIX 0,5 mg  
CHAMPIX 1 mg  
Vareniclin

**2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Pfizer Ltd (som firmalogo)

**3. UDLØBSDATO**

Udløbsdato:

**4. BATCHNUMMER**

Batch:

**5. ANDET**

**MINDSTEKRAV TIL OPLYSNINGER PÅ BLISTERKORT ELLER BLISTERSTRIPS**

Blisterpakning med 28 x 1 mg vareniclin filmovertrukne tabletter, varmemeforseglet kortpakning

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

CHAMPIX 1 mg  
Vareniclin

**2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Pfizer Ltd (som firmalogo)

**3. UDLØBSDATO**

Udløbsdato:

**4. BATCHNUMMER**

Batch:

**5. ANDET**

**OPLYSNINGER, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**

Vedligeholdelsespakning

Varmeforseglet kortpakning, indeholdende enten 2 blisterpakninger hver med 14 x 1 mg vareniclin filmovertrukne tabletter eller 2 blisterpakninger hver med 28 x 1 mg vareniclin filmovertrukne tabletter – indre og ydre mærkning

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

CHAMPIX 1 mg filmovertrukne tabletter  
Vareniclin

**2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER**

Hver tablet indeholder 1 mg vareniclin (som tartrat).

**3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**

**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE (PAKNINGSSTØRRELSE)**

28 filmovertrukne tabletter  
56 filmovertrukne tabletter

**5. ANVENDELSESMÅDE OG INDGIVELSESVÆJ(E)**

Oral anvendelse.  
Læs indlægssedlen før brug.

**6. ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**

Må ikke anvendes, hvis forseglingen er brudt.  
Pakningen skal forblive hel.

**8. UDLØBSDATO**

Udløbsdato:

**9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF  
UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Pfizer Limited  
Sandwich  
Kent  
CT13 9NJ  
Storbritannien

**12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)**

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

**13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER**

Batch:

**14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**

Receptpligtigt lægemiddel.

**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**

*Nummereret 1 – 14*  
*Nummereret 1 – 28*  
*Sol som symbol*  
*Måne som symbol*

**16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT**

CHAMPIX  
1 mg

**MINDSTEKRAV TIL OPLYSNINGER PÅ BLISTERKORT ELLER BLISTERSTRIPS**

Blisterpakning med 14 x 1 mg og 28 x 1 mg vareniclin filmovertrukne tabletter, varmemeforseglet kortpakning

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

CHAMPIX 1 mg  
Vareniclin

**2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Pfizer Ltd (som firmalogo)

**3. UDLØBSDATO**

Udløbsdato:

**4. BATCHNUMMER**

Batch:

**5. ANDET**

**OPLYSNINGER, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**

Vedligeholdelsespakning  
Varmeforseglet kortpakning, indeholdende enten 2 blisterpakninger hver med 14 x 0,5 mg vareniclin filmovertrukne tabletter eller 2 blisterpakninger hver med 28 x 0,5 mg vareniclin filmovertrukne tabletter – indre og ydre mærkning

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

CHAMPIX 0,5 mg filmovertrukne tabletter  
Vareniclin

**2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER**

Hver tablet indeholder 0,5 mg vareniclin (som tartrat).

**3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER****4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE (PAKNINGSSTØRRELSE)**

28 filmovertrukne tabletter  
56 filmovertrukne tabletter

**5. ANVENDELSESMÅDE OG INDGIVELSESVÆJ(E)**

Oral anvendelse.  
Læs indlægssedlen før brug.

**6. ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**

Må ikke anvendes, hvis forseglingen er brudt.  
Pakningen skal forblive hel.

**8. UDLØBSDATO**

Udløbsdato:

**9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF  
UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Pfizer Limited  
Sandwich  
Kent  
CT13 9NJ  
Storbritannien

**12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)**

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

**13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER**

Batch:

**14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**

Receptpligtigt lægemiddel.

**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**

*Nummereret 1 – 14*  
*Nummereret 1 – 28*  
*Sol som symbol*  
*Måne som symbol*

**16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT**

CHAMPIX 0,5 mg

**MINDSTEKRAV TIL OPLYSNINGER PÅ BLISTERKORT ELLER BLISTERSTRIPS**

Blisterpakning med 14 x 0,5 mg og 28 x 0,5 mg vareniclin filmovertrukne tabletter, varmemeforseglet kortpakning

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

CHAMPIX 0,5 mg  
Vareniclin

**2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Pfizer Ltd (som firmalogo)

**3. UDLØBSDATO**

Udløbsdato:

**4. BATCHNUMMER**

Batch:

**5. ANDET**

**OPLYSNINGER, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**

Startpakning

Karton indeholdende 1 blisterkort med 11 x 0,5 mg vareniclin filmovertrukne tabletter og 1 blisterkort med 14 x 1 mg vareniclin filmovertrukne tabletter

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

CHAMPIX 0,5 mg og 1 mg filmovertrukne tabletter  
Vareniclin

**2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER**

Hver tablet indeholder 0,5 mg eller 1 mg vareniclin (som tartrat).

**3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**

**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Filmovertrukne tabletter  
11 x 0,5 mg og 14 x 1 mg

**5. ANVENDELSESMÅDE OG INDGIVELSESVÆJ(E)**

Oral anvendelse.  
Læs indlægssedlen før brug.

**6. ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**

Må ikke anvendes, hvis forseglingen er brudt.

**8. UDLØBSDATO**

Udløbsdato:

**9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF  
UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Pfizer Limited  
Sandwich  
Kent  
CT13 9NJ  
Storbritannien

**12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)**

EU/1/06/360/008

**13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER**

Batch:

**14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**

Receptpligtigt lægemiddel

**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**

**16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT**

CHAMPIX  
0,5 mg  
1 mg

**MINDSTEKRAV TIL OPLYSNINGER PÅ BLISTERKORT ELLER BLISTERSTRIPS**

Blisterkort med 11 x 0,5 mg vareniclin filmovertrukne tabletter

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

CHAMPIX 0,5 mg  
Vareniclin

**2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Pfizer Ltd (som firmalogo)

**3. UDLØBSDATO**

Udløbsdato:

**4. BATCHNUMMER**

Batch:

**5. ANDET**

*Sol som symbol*  
*Måne som symbol*

**MINDSTEKRAV TIL OPLYSNINGER PÅ BLISTERKORT ELLER BLISTERSTRIPS**

Blisterkort med 14 x 1mg vareniclin filmovertrukne tabletter

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

CHAMPIX 1 mg  
Vareniclin

**2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Pfizer Ltd (som firmalogo)

**3. UDLØBSDATO**

Udløbsdato:

**4. BATCHNUMMER**

Batch:

**5. ANDET**

*Sol som symbol*  
*Måne som symbol*

**OPLYSNINGER, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**

Vedligeholdelsespakning  
Karton indeholdende 2 blisterkort hver med 14 x 1 mg vareniclin filmovertrukne tabletter eller 4 blisterkort hver med 14 x 1 mg vareniclin filmovertrukne tabletter eller 8 blisterkort hver med 14 x 1 mg vareniclin filmovertrukne tabletter

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

CHAMPIX 1 mg filmovertrukne tabletter  
Vareniclin

**2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER**

Hver tablet indeholder 1 mg vareniclin (som tartrat).

**3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**

**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE (PAKNINGSSTØRRELSE)**

28 filmovertrukne tabletter  
56 filmovertrukne tabletter  
112 filmovertrukne tabletter

**5. ANVENDELSESMÅDE OG INDGIVELSESVÆJ(E)**

Oral anvendelse.  
Læs indlægssedlen før brug.

**6. ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**

Må ikke anvendes, hvis kartonen har været åbnet.

**8. UDLØBSDATO**

Udløbsdato:

**9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF  
UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Pfizer Limited  
Sandwich  
Kent  
CT13 9NJ  
Storbritannien

**12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)**

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

**13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER**

Batch:

**14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**

Receptpligtigt lægemiddel.

**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**

**16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT**

CHAMPIX 1 mg

**MINDSTEKRAV TIL OPLYSNINGER PÅ BLISTERKORT ELLER BLISTERSTRIPS**

Blisterkort med 14 x 1 mg vareniclin filmovertrukne tabletter

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

CHAMPIX 1 mg  
Vareniclin

**2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Pfizer Ltd (som firmalogo)

**3. UDLØBSDATO**

Udløbsdato:

**4. BATCHNUMMER**

Batch:

**5. ANDET**

*Sol som symbol*  
*Måne som symbol*

**OPLYSNINGER, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**

HDPE tabletbekholder, indeholdende 56 x 1 mg vareniclin filmovertrukne tabletter

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

CHAMPIX 1 mg filmovertrukne tabletter  
Vareniclin

**2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER**

Hver tablet indeholder 1 mg vareniclin (som tartrat).

**3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**

**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE (PAKNINGSSTØRRELSE)**

56 filmovertrukne tabletter

**5. ANVENDELSESMÅDE OG INDGIVELSESVÆJ(E)**

Oral anvendelse.  
Læs indlægssedlen før brug.

**6. ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**

Må ikke anvendes, hvis beholderen har været åbnet.

**8. UDLØBSDATO**

Udløbsdato:

**9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Pfizer Limited  
Sandwich  
Kent  
CT13 9NJ  
Storbritannien

**12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)**

EU/1/06/360//002

**13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER**

Batch:

**14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**

Receptpligtigt lægemiddel.

**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**

**16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT**

CHAMPIX 1 mg

**OPLYSNINGER, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN INDRE EMBALLAGE**

HDPE tabletbekholder, indeholdende 56 x 1 mg vareniclin filmovertrukne tabletter

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

CHAMPIX 1 mg filmovertrukne tabletter  
Vareniclin

**2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER**

Hver tablet indeholder 1 mg vareniclin (som tartrat).

**3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**

**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE (PAKNINGSSTØRRELSE)**

56 filmovertrukne tabletter

**5. ANVENDELSESMÅDE OG INDGIVELSESVÆJ(E)**

Oral anvendelse.  
Læs indlægssedlen før brug.

**6. ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**

Må ikke anvendes, hvis beholderen har været åbnet.

**8. UDLØBSDATO**

Udløbsdato:

**9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Pfizer Limited  
Sandwich  
Kent  
CT13 9NJ  
Storbritannien

**12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)**

EU/1/06/360/002

**13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER**

Batch:

**14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**

Receptpligtigt lægemiddel.

**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**

**16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT**

**OPLYSNINGER, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**

HDPE tabletbekholder, indeholdende 56 x 0,5 mg vareniclin filmovertrukne tabletter

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

CHAMPIX 0,5 mg filmovertrukne tabletter  
Vareniclin

**2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER**

Hver tablet indeholder 0,5 mg vareniclin (som tartrat).

**3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**

**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE (PAKNINGSSTØRRELSE)**

56 filmovertrukne tabletter

**5. ANVENDELSESMÅDE OG INDGIVELSESVÆJ(E)**

Oral anvendelse.  
Læs indlægssedlen før brug.

**6. ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**

Må ikke anvendes, hvis beholderen har været åbnet.

**8. UDLØBSDATO**

Udløbsdato:

**9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Pfizer Limited  
Sandwich  
Kent  
CT13 9NJ  
Storbritannien

**12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)**

EU/1/06/360/001

**13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER**

Batch:

**14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**

Receptpligtigt lægemiddel.

**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**

**16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT**

CHAMPIX 0,5 mg

**OPLYSNINGER, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN INDRE EMBALLAGE**

HDPE tabletbekholder, indeholdende 56 x 0,5 mg vareniclin filmovertrukne tabletter

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

CHAMPIX 0,5 mg filmovertrukne tabletter  
Vareniclin

**2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER**

Hver tablet indeholder 0,5 mg vareniclin (som tartrat).

**3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**

**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE (PAKNINGSSTØRRELSE)**

56 filmovertrukne tabletter

**5. ANVENDELSESMÅDE OG INDGIVELSESVÆJ(E)**

Oral anvendelse.  
Læs indlægssedlen før brug.

**6. ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**

Må ikke anvendes, hvis beholderen har været åbnet.

**8. UDLØBSDATO**

Udløbsdato:

**9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Pfizer Limited  
Sandwich  
Kent  
CT13 9NJ  
Storbritannien

**12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)**

EU/1/06/360/001

**13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER**

Batch:

**14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**

Receptpligtigt lægemiddel.

**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**

**16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT**

## **B. INDLÆGSSEDDEL**

## INDLÆGSSEDDEL: INFORMATION TIL BRUGEREN

### CHAMPIX 0,5 mg filmovertrukne tabletter CHAMPIX 1 mg filmovertrukne tabletter

Vareniclin

#### Læs denne indlægsseddel grundigt, inden De begynder at tage medicinen.

- Gem indlægssedlen. De kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller på apoteket, hvis der er mere De vil vide.
- Lægen har ordineret CHAMPIX til Dem personligt. Lad derfor være med at give det til andre. Det kan være skadeligt for dem, selvom de har de samme symptomer som De har.
- Tal med lægen eller apoteket, hvis en bivirkning bliver værre, eller hvis De får bivirkninger som ikke er nævnt her.

#### Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal De vide, før De begynder at tage CHAMPIX
3. Sådan skal De tage CHAMPIX
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Yderligere oplysninger

### 1. VIRKNING OG ANVENDELSE

CHAMPIX er en nikotinfri medicin, som bruges til at hjælpe Dem med at holde op med at ryge.

CHAMPIX kan virke dæmpende på Deres trang til at ryge, samtidig med at den lindrer de abstinenssymptomer, der opstår, når De holder op med at ryge.

Selvom det ikke anbefales at ryge efter den dag De holder op, kan CHAMPIX også nedsætte nydelsen ved cigaretter, hvis De alligevel ryger under behandlingen. (De skal beslutte Dem for en dag i den anden uge af behandlingen, hvor De vil holde op med at ryge, se afsnit 3.)

### 2. DET SKAL DE VIDE, FØR DE BEGYNDER AT TAGE CHAMPIX

#### De må ikke få CHAMPIX

- hvis De er overfølsom (allergisk) over for vareniclintartrat eller et af de øvrige indholdsstoffer.

#### Vær ekstra forsigtig med at tage CHAMPIX

##### *Brug af anden medicin*

Fortæl det altid til lægen eller på apoteket, hvis De bruger anden medicin eller har brugt det for nylig. Det gælder også for medicin, som ikke er på recept.

##### *Virkninger ved rygeophør*

Rygeophør kan føre til ændringer i Deres krop, og det kan ændre virkningen af anden medicin. Disse ændringer kan ske både med og uden behandling med CHAMPIX. Derfor kan det nogen gange være nødvendigt at ændre dosis af anden medicin. (F.eks. theofyllin (medicin til behandling af vejrtrækningsbesvær), warfarin (medicin der nedsætter blodets evne til at størkne) og insulin (medicin til behandling af diabetes)). Hvis De er i tvivl så spørg lægen eller apoteket.

Hos nogle personer kan rygeophør, hvad enten det gennemføres med eller uden behandling, være forbundet med en øget risiko for at man føler sig deprimeret eller angst. Desuden kan rygeophør

forværre en eksisterende psykisk sygdom. Tal med lægen eller apoteket, hvis De har eller har haft en psykisk sygdom.

Nedtrykthed kan være en følge af rygeophør, både med og uden behandling. Hos personer, der forsøger at holde op med at ryge, er der set symptomer på depression, dog sjældent med selvmordstanker og selvmordsforsøg. Disse symptomer er også set hos patienter, der forsøger at holde op med at ryge ved hjælp af Champix.

Når De stopper med at tage CHAMPIX, kan De midlertidigt opleve øget tendens til irritation, rygetrang, depression og/eller søvnforstyrrelser. Deres læge kan evt. beslutte, at Deres dosis af CHAMPIX skal nedsættes gradvist efter endt behandling.

#### *Virkning af CHAMPIX på anden medicin*

CHAMPIX forventes ikke at påvirke virkningen af anden medicin.

#### *Virkning af anden medicin på CHAMPIX*

På grund af den måde, som vareniclintartrat fjernes fra kroppen på, forventes det ikke, at anden medicin vil påvirke måden, som CHAMPIX virker på.

#### *Brug af CHAMPIX sammen med anden behandling til rygeophør*

Sikkerhed og fordele ved brug af CHAMPIX sammen med anden medicin til rygeophør er ikke blevet undersøgt. Det kan ikke anbefales at tage CHAMPIX sammen med anden medicin, som også er beregnet til rygeophør.

CHAMPIX anbefales ikke til børn eller unge under 18 år.

### **Hvordan man tager CHAMPIX sammen med mad og drikkevarer**

De kan tage CHAMPIX med eller uden mad.

### **Graviditet**

De bør ikke tage CHAMPIX, mens De er gravid.

De skal fortælle det til lægen, hvis De planlægger at blive gravid. Hvis De ønsker at begynde behandling med CHAMPIX, bør behandlingen planlægges således, at den er afsluttet, før De bliver gravid.

### **Amning**

Selv om det ikke har været undersøgt, kan CHAMPIX udskilles i modermælk. De bør spørge Deres læge eller apotek til råds, inden De tager CHAMPIX.

### **Trafik- og arbejdssikkerhed**

CHAMPIX kan give svimmelhed og søvnighed. De bør derfor ikke køre bil, betjene maskiner eller deltage i andre potentielt farlige aktiviteter, før det er afklaret om, denne medicin påvirker Deres evne til at udføre disse aktiviteter.

## **3. SÅDAN SKAL DE TAGE CHAMPIX**

Det er mere sandsynligt, at De kan holde op med at ryge, hvis De er motiveret til at holde op. Deres læge og apotek kan yde rådgivning, støtte og give mere information for at sikre, at Deres forsøg på at holde op med at ryge bliver succesfuldt.

Tag altid CHAMPIX nøjagtigt efter lægens anvisning. Er De i tvivl, så spørg lægen eller på apoteket.

Før De begynder behandlingen med CHAMPIX, skal De beslutte Dem for en dag i den anden uge af behandlingen (mellem dag 8 og dag 14), hvor De vil holde op med at ryge. De skal skrive denne dato på pakningen som en påmindelse.

CHAMPIX-tabletter bør sluges hele med vand. Den normale dosis for voksne, som De skal følge fra dag 1, er beskrevet i følgende tabel:

Uge 1	Dosis
Dag 1 – 3	Fra dag 1 – 3 skal De tage 1 hvid CHAMPIX 0,5 mg filmovertrukken tablet 1 gang dagligt
Dag 4 – 7	Fra dag 4 – 7 skal De tage 1 hvid CHAMPIX 0,5 mg filmovertrukken tablet 2 gange dagligt, 1 om morgenen og 1 om aftenen på omtrent samme tidspunkt hver dag

Uge 2	Dosis
Dag 8 – 14	Fra dag 8 – 14 skal De tage 1 lyseblå CHAMPIX 1 mg filmovertrukken tablet 2 gange dagligt, 1 om morgenen og 1 om aftenen på omtrent samme tidspunkt hver dag

Uge 3 – 12	Dosis
Dag 15 – behandlingen er slut	Fra dag 15 og til behandlingen er slut, skal De tage 1 lyseblå CHAMPIX 1 mg filmovertrukken tablet 2 gange dagligt, 1 om morgenen og 1 om aftenen på omtrent samme tidspunkt hver dag

Hvis De oplever bivirkninger, som De ikke kan tåle, kan Deres læge - enten midlertidigt eller permanent - nedsætte dosis til 0,5 mg 2 gange dagligt.

Hvis De er holdt op med at ryge efter 12 ugers behandling, kan Deres læge anbefale yderligere 12 ugers behandling med CHAMPIX 1 mg filmovertrukne tabletter 2 gange dagligt.

I forbindelse med rygeafvænnning er risikoen for at begynde at ryge igen høj i perioden lige efter, at behandlingen er slut. Deres læge kan beslutte, at Deres dosis af CHAMPIX skal nedsættes gradvist efter endt behandling.

Tal med Deres læge, inden De tager CHAMPIX, hvis De har nyreproblemer. De har måske brug for en lavere dosis.

#### **Hvis De har taget for mange CHAMPIX tabletter**

Hvis De ved et uheld har taget mere CHAMPIX, end Deres læge har ordineret, skal De omgående kontakte lægen eller den nærmeste skadestue. De bør tage medicinpakningen med.

#### **Hvis De har glemt at tage CHAMPIX**

De må ikke tage en dobbeltdosis som erstatning for en glemt tablet. Det er vigtigt, at De tager CHAMPIX regelmæssigt på samme tidspunkt hver dag. Hvis De glemmer at tage en dosis, bør De tage den straks, De kommer i tanke om det, medmindre det er tid til næste dosis.

#### **Hvis De holder op med at tage CHAMPIX**

Kliniske forsøg har vist, at det vil forøge Deres chancer for at kunne holde op med at ryge, hvis alle doser tages på de fastsatte tidspunkter og i den periode, som bliver foreslået. Med mindre Deres læge giver besked om, at De skal afbryde behandlingen, er det derfor vigtigt, at De bliver ved med at tage CHAMPIX efter de instruktioner, som er beskrevet i tabellen ovenfor.

Spørg Deres læge eller apotek, hvis De har yderligere spørgsmål.

#### 4. BIVIRKNINGER

Rygeophør kan give forskellige symptomer, hvad enten det gennemføres med eller uden behandling. Symptomerne omfatter humørændringer (De kan føle Dem nedtrykt, irriteret, frustreret eller ængstelig), søvnighed, koncentrationsbesvær, nedsat hjerterytme og øget appetit eller vægtøgning.

CHAMPIX kan som al anden medicin give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Meget almindelige bivirkninger (det forekommer hos flere end 1 ud af 10 patienter) er:

- Hovedpine, søvnbesvær, drømmeforstyrrelser
- Kvalme

Almindelige bivirkninger (det forekommer hos mellem 1 og 10 ud af 100 patienter) er:

- Øget appetit, ændret smagssans, tør mund
- Søvnighed, træthed, svimmelhed
- Opkastning, forstoppelse, diarré, oppustethed, mavebesvær, dårlig fordøjelse, luft i maven

Usædvanlige bivirkninger (det forekommer hos mellem 1 og 10 ud af 1.000 patienter) er:

- Betændelse i brystkassen, utilpashed eller smerter, betændelse i bihuler
- Feber, kuldefølelse, svaghedsfølelse, virusinfektion, stakåndethed, hoste, hæshed, halssmerter og halsirritation, tilstoppede bihuler løbenæse, snorken
- Manglende appetit, tørst, vægtøgning
- Følelse af panikanfald, vanskelighed ved at tænke, humørsvingninger
- Rysten, kordinationsbesvær, talebesvær, nedsat følesans, muskelspændinger, rastløshed
- Forstyrrelser i hjerterytmen, forhøjet blodtryk, forhøjet hjerterytme
- Synsforstyrrelser, misfarvning af øjne, øjensmerter, forstørrede pupiller, nærsynethed, lysfølsomhed, øjne der løber i vand
- Ringen for ørene (tinnitus)
- Blodigt opkast, maveirritation og halsbrand, mavesmerter, unormal afføring, rødt blod i afføringen, bøvsen, mundsår, smerter i gummerne, belægning på tungen
- Udslæt, blæredannelse, svampeinfektion, rødmen af huden, kløe, bumser, øget svedtendens
- Smerter i brystkassen, ledstivhed, muskelspasmer
- Sukker i urinen, øget urinmængde og øget vandladningsfrekvens
- Øget menstruation, udflåd, ændringer i seksuel aktivitet eller formåen

Der er set tilfælde af hjerteanfald, depression, selvmordstanker og overfølsomhedsreaktioner (f.eks. hævelser i ansigt eller tunge) hos patienter, der har forsøgt at holde op med at ryge ved hjælp af Champix.

Hvis De tager Champix og oplever, at De bliver ophidset, nedtrykt, ændrer adfærd eller får selvmordstanker skal De stoppe behandlingen og straks kontakte lægen.

Hvis en bivirkning bliver alvorlig eller De bemærker nogen form for bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel, bør De fortælle det til Deres læge eller apotek.

#### 5. OPBEVARING

Opbevares utilgængeligt for børn.

Tag ikke CHAMPIX efter den udløbsdato, som står på kortpakningen eller æsken. Udløbsdatoen referer til den sidste dag i den pågældende måned.

De kan opbevare CHAMPIX ved stuetemperatur.

Spørg på apoteket, hvordan De skal aflevere medicinrester. Af hensyn til miljøet må De ikke smide medicinrester i afløbet, toiletet eller skraldespanden.

## 6. YDERLIGERE OPLYSNINGER

### Hvad CHAMPIX indeholder

- Det aktive stof er henholdsvis 0,5 mg og 1 mg vareniclin
- De øvrige indholdsstoffer er

Tablet kerne – CHAMPIX 0,5 mg og 1 mg filmovertrukne tabletter
Cellulose, mikrokrySTALLinsk Calciumhydrogenphosphat, vandfri Croscarmelloseatrium Silica, kolloid vandfri Magnesiumstearat

Filmovertræk – CHAMPIX 0,5 mg filmovertrukne tabletter
Hypromellose Titandioxid (E171) Macrogoler Triacetin

Filmovertræk – CHAMPIX 1 mg filmovertrukne tabletter
Hypromellose Titandioxid (E171) Macrogoler Indigotin I (E132) Triacetin

### Udseende

CHAMPIX 0,5 mg filmovertrukne tabletter er hvide, filmovertrukne, kapselformede tabletter, mærket "Pfizer" på den ene side og "CHX 0.5" på den anden.

CHAMPIX 1 mg filmovertrukne tabletter er lyseblå, filmovertrukne, kapselformede tabletter, mærket "Pfizer" på den ene side og "CHX 1.0" på den anden.

### Pakningsstørrelser

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

En startpakning, der indeholder 2 blisterkort, 1 gennemsigtigt blisterkort med 11 x CHAMPIX 0,5 mg filmovertrukne tabletter og 1 gennemsigtigt blisterkort med 14 x CHAMPIX 1 mg filmovertrukne tabletter i en kortpakning.

En startpakning, der indeholder 2 blisterkort; 1 gennemsigtigt blisterkort med 11 x CHAMPIX 0,5 mg og 14 x 1 mg filmovertrukne tabletter og 1 gennemsigtigt blisterkort med 28 x CHAMPIX 1 mg filmovertrukne tabletter i en kortpakning.

En vedligeholdelsespakning, der indeholder 2 gennemsigtige blisterkort hver med 14 x 1 mg filmovertrukne tabletter i en kortpakning.

En vedligeholdelsespakning, der indeholder 2 gennemsigtige blisterkort hver med 28 x 1 mg filmovertrukne tabletter i en kortpakning.

En vedligeholdelsespakning, der indeholder 2 gennemsigtige blisterkort hver med 14 x 0,5 mg filmovertrukne tabletter i en kortpakning.

En vedligeholdelsespakning, der indeholder 2 gennemsigtige blisterkort hver med 28 x 0,5 mg filmovertrukne tabletter i en kortpakning.

En startpakning, der indeholder 2 blisterkort; 1 gennemsigtigt blisterkort med 11 x CHAMPIX 0,5 mg filmovertrukne tabletter og 1 gennemsigtigt blisterkort med 14 x CHAMPIX 1 mg filmovertrukne tabletter i en karton.

En vedligeholdelsespakning, der indeholder 2 gennemsigtige blisterkort hver med 14 x 1 mg filmovertrukne tabletter i en karton.

En vedligeholdelsespakning, der indeholder 4 gennemsigtige blisterkort hver med 14 x 1 mg filmovertrukne tabletter i en karton.

En vedligeholdelsespakning, der indeholder 8 gennemsigtige blisterkort hver med 14 x 1 mg filmovertrukne tabletter i en karton.

En forsegleet blå/hvid plastikbeholder, der indeholder 56 x 1 mg filmovertrukne tabletter. Beholderen er forsynet med børnesikret skruelåg i en karton.

En forsegleet blå/hvid plastikbeholder, der indeholder 56 x 0,5 mg filmovertrukne tabletter. Beholderen er forsynet med børnesikret skruelåg i en karton.

### **Indehaveren af markedsføringstilladelsen og fremstiller**

#### **Indehaver af markedsføringstilladelsen**

Pfizer Limited, Sandwich, Kent, CT13 9NJ, Storbritannien.

#### **Fremstiller**

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

For yderligere oplysninger om dette lægemiddel bedes henvendelse rettet til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

#### **België/Belgique/Belgien**

Pfizer S.A./N.V.

Tél/Tel: + 32 (0)2 554 62 11

#### **Luxembourg/Luxemburg**

Pfizer S.A.

Tél/Tel: + 32 (0)2 554 62 11

#### **България**

Пфайзер Люксембург САРЛ,

Клон България

Тел.: +359 2 970 4333

#### **Magyarország**

Pfizer Kft.

Tel.: +36 1 488 37 00

#### **Česká republika**

Pfizer s.r.o.

Tel: + 420 283 004 111

#### **Malta**

V.J. Salomone Pharma Ltd.

Tel : +356 21220174

#### **Danmark**

Pfizer ApS

Tlf: + 45 44 20 11 00

#### **Nederland**

Pfizer bv

Tel: + 31 (0)10 406 43 01

**Deutschland**

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

**Eesti**

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

**Ελλάδα**

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

**España**

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

**France**

Pfizer  
Tél: + 33 (0)1 58 07 34 40

**Ireland**

Pfizer Healthcare Ireland

Tel: 1800 633 363

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: + 354 535 7000

**Italia**

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

**Κύπρος**

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

**Latvija**

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

**Lietuva**

Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje  
Tel. +3705 2514000

**Norge**

Pfizer AS  
Tlf: +47 67 52 61 00

**Österreich**

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

**Polska**

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

**Portugal**

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

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

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

**United Kingdom**

Pfizer Limited  
Tel: + 44 (0)1737 331111

**Denne indlægsseddel blev senest godkendt.**

Yderligere information om dette lægemiddel er tilgængelig på Det europæiske Lægemiddelagenturs (EMA's) hjemmeside <http://www.emea.europa.eu/>.