

ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

CHAMPIX 0,5 mg comprimidos revestidos por película

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada comprimido revestido por película contém 0,5 mg de vareniclina (sob a forma de tartarato).

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Comprimido revestido por película

Comprimidos revestidos por película de 0,5 mg: Brancos, de formato capsular, biconvexos, marcados com “Pfizer” num lado e “CHX 0.5” no outro lado.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

CHAMPIX está indicado para a cessação tabágica em adultos.

4.2 Posologia e modo de administração

As terapêuticas de cessação tabágica têm maior probabilidade de terem sucesso em doentes motivados para deixar de fumar e para os quais é fornecido aconselhamento e apoio adicionais.

CHAMPIX destina-se a administração oral. A dose recomendada de vareniclina é de 1 mg duas vezes por dia, após uma semana de titulação como descrito abaixo:

Dia 1 – 3:	0,5 mg uma vez por dia
Dia 4 – 7:	0,5 mg duas vezes por dia
Dia 8 – Até final do tratamento:	1 mg duas vezes por dia

O doente deve estabelecer uma data para parar de fumar. O tratamento com CHAMPIX deve iniciar-se 1-2 semanas antes desta data.

Os doentes que não conseguem tolerar os efeitos adversos de CHAMPIX podem ter a sua dose temporariamente ou permanentemente reduzida para 0,5 mg, duas vezes por dia.

Os comprimidos de CHAMPIX devem ser engolidos inteiros, com água. CHAMPIX pode ser administrado com ou sem alimentos.

Os doentes devem ser tratados com CHAMPIX durante 12 semanas.

Para os doentes bem sucedidos que pararam de fumar no final das 12 semanas, pode considerar-se um período de tratamento adicional de 12 semanas com CHAMPIX 1 mg (ver secção 5.1).

Não existem dados disponíveis sobre a eficácia de um período adicional de 12 semanas de tratamento para doentes que não conseguiram parar de fumar durante a terapêutica inicial ou que tiveram uma recaída após o tratamento.

Na terapêutica de cessação tabágica, o risco de recaída é elevado no período imediatamente a seguir ao final do tratamento. Pode ser considerada uma diminuição gradual da dose para doentes com risco elevado de recaída (ver secção 4.4).

Doentes com insuficiência renal

Não é necessário o ajuste de dose para doentes com compromisso renal ligeiro (depuração estimada da creatinina > 50 ml/min e ≤ 80 ml/min) a moderado (depuração estimada da creatinina ≥ 30 ml/min e ≤ 50 ml/min).

Para doentes com compromisso renal moderado que tiveram acontecimentos adversos não toleráveis, a dose deve ser reduzida para 1 mg uma vez por dia.

Para doentes com compromisso renal grave (depuração estimada da creatinina < 30 ml/min), a dose recomendada de CHAMPIX é de 1 mg uma vez por dia. O tratamento deve ser iniciado com uma dose de 0,5 mg uma vez por dia durante os 3 primeiros dias e aumentada posteriormente para 1 mg uma vez por dia. Não se recomenda o tratamento com CHAMPIX em doentes com doença renal em estadio terminal, devido à insuficiente experiência clínica (ver secção 5.2).

Doentes com compromisso hepático

Não é necessário o ajuste de dose para doentes com compromisso hepático (ver secção 5.2).

Posologia em doentes idosos

Não é necessário o ajuste de dose para doentes idosos (ver secção 5.2). Uma vez que o doente idoso tem maior probabilidade de ter a função renal diminuída, os prescritores devem ter em atenção a condição renal do doente idoso.

Doentes pediátricos

CHAMPIX não está recomendado para utilização em crianças ou adolescentes com idade inferior a 18 anos, devido aos dados insuficientes sobre a segurança e eficácia (ver secção 5.2).

4.3 Contra-indicações

Hipersensibilidade à substância activa ou a qualquer um dos excipientes.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Efeitos da cessação tabágica: As alterações fisiológicas resultantes da cessação tabágica, com ou sem tratamento com CHAMPIX, podem alterar a farmacocinética ou farmacodinâmica de alguns medicamentos, para os quais pode ser necessário ajustar a dose (exemplos incluem a teofilina, a varfarina e a insulina). Uma vez que o tabaco induz o CYP1A2, a cessação tabágica pode conduzir a um aumento dos níveis plasmáticos dos substratos do CYP1A2.

Na experiência pós-comercialização, foram notificados casos de depressão, ideação e comportamento suicida e tentativas de suicídio, em doentes a tentar deixar de fumar com Champix. Nem todos os doentes tinham parado de fumar no momento do aparecimento destes sintomas e nem todos os doentes tinham doença psiquiátrica pré-existente conhecida. Os médicos devem estar informados do possível aparecimento de sintomatologia depressiva significativa em doentes a tentar deixar de fumar e devem aconselhá-los de forma apropriada. Champix deve ser imediatamente interrompido se se observar agitação, humor depressivo ou alterações de comportamento que são motivo de preocupação para o médico, o doente, família ou prestadores de cuidados de saúde, ou se o doente desenvolver ideação suicida ou comportamento suicida.

O humor depressivo, incluindo raramente ideação suicida e tentativa de suicídio, pode ser um sintoma de abstinência da nicotina. Além disso, a cessação tabágica, com ou sem terapêutica farmacológica, tem sido associada à exacerbação de doenças psiquiátricas subjacentes (por exemplo, depressão).

Não está estabelecida a segurança e eficácia de Champix em doentes com patologias psiquiátricas graves tais como esquizofrenia, doença bipolar e doença depressiva *major*. Deve-se ter precaução em doentes com antecedentes de doença psiquiátrica, os quais devem ser adequadamente aconselhados.

Não existe experiência clínica com CHAMPIX em doentes com epilepsia.

No final do tratamento, a descontinuação de CHAMPIX foi associada a um aumento da irritabilidade, desejo de fumar, depressão e/ou insónias até 3% dos doentes. O médico deve informar o doente adequadamente e discutir ou aconselhar a diminuição gradual da dose.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interacção

Com base nas características da vareniclina e na experiência clínica até à data, CHAMPIX não apresenta interações clínicas significativas com outros fármacos. Não se recomenda o ajuste da dose de CHAMPIX ou dos medicamentos abaixo listados quando administrados concomitantemente.

Estudos *in vitro* indicam que é pouco provável que a vareniclina altere a farmacocinética de compostos que são primariamente metabolizados por enzimas do citocromo P450.

Além disso, uma vez que o metabolismo da vareniclina representa menos de 10% da sua depuração, é pouco provável que as substâncias activas que afectam o sistema do citocromo P450 alterem a farmacocinética da vareniclina (ver secção 5.2) e, deste modo, não é necessário fazer ajuste de dose de CHAMPIX.

Estudos *in vitro* demonstram que a vareniclina não inibe o transporte renal de proteínas humanas, em concentrações terapêuticas. Deste modo, é pouco provável que as substâncias activas que são depuradas por secreção renal (por exemplo, a metformina – ver abaixo) sejam afectadas pela vareniclina.

Metformina: A vareniclina não afecta a farmacocinética da metformina. A metformina não teve efeito na farmacocinética da vareniclina.

Cimetidina: A co-administração de cimetidina com vareniclina aumenta a exposição sistémica da vareniclina em 29%, devido a uma redução da depuração renal da vareniclina. Com base na administração concomitante de cimetidina em indivíduos com função renal normal ou em doentes com insuficiência ligeira a moderada, não se recomenda ajuste da dose. Em doentes com compromisso renal grave, a administração concomitante de cimetidina e vareniclina deve ser evitada.

Digoxina: A vareniclina não alterou a farmacocinética em estado de equilíbrio da digoxina.

Varfarina: A vareniclina não alterou a farmacocinética da varfarina. O tempo de protombina (INR) não foi afectado pela vareniclina. A própria cessação tabágica pode levar a alterações na farmacocinética da varfarina (ver secção 4.4).

Álcool: Os dados clínicos relativos a qualquer potencial interacção entre o álcool e a vareniclina são limitados.

Utilização com outras terapêuticas para a cessação tabágica:

Bupropiona: A vareniclina não alterou a farmacocinética em estado de equilíbrio da bupropiona.

Terapêutica de substituição de nicotina (TSN): Quando a vareniclina e a TSN transdérmica foram co-administradas a fumadores, durante 12 dias, ocorreu uma diminuição estatisticamente significativa na média da pressão sistólica sanguínea (média de 2,6 mmHg) medida no último dia do estudo. Neste estudo, a incidência de náuseas, cefaleias, vômitos, tonturas, dispepsia e fadiga foi superior para a associação do que para a TSN isolada.

A segurança e eficácia de CHAMPIX em associação com outras terapêuticas para a cessação tabágica não foram estudadas.

4.6 Gravidez e aleitamento

Não existem dados suficientes sobre a utilização de tartarato de vareniclina em mulheres grávidas. Os estudos em animais revelaram toxicidade reprodutiva (ver secção 5.3). Desconhece-se o risco potencial para o ser humano.

CHAMPIX não deve ser utilizado durante a gravidez.

Desconhece-se se a vareniclina é excretada no leite materno. Estudos em animais sugerem que a vareniclina é excretada no leite materno. A decisão de continuar/descontinuar o aleitamento ou de continuar/interromper a terapêutica com CHAMPIX deve ser tomada tendo em conta o benefício da amamentação para a criança, e o benefício da terapêutica com CHAMPIX para a mulher.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

CHAMPIX pode ter uma influência ligeira ou moderada sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas. CHAMPIX pode causar tonturas e sonolência e, por esse motivo, pode influenciar a capacidade de conduzir e utilizar máquinas. Os doentes são aconselhados a não conduzir, utilizar maquinaria complexa ou dedicar-se a outras actividades potencialmente perigosas, até saber se este medicamento afecta a sua capacidade de desempenhar estas actividades.

4.8 Efeitos indesejáveis

A cessação tabágica, com ou sem tratamento, está associada a vários sintomas. Por exemplo, foram notificados em doentes que tentavam deixar de fumar disforia ou humor depressivo; insónias, irritabilidade, frustração ou raiva, ansiedade; dificuldade de concentração; agitação; diminuição do ritmo cardíaco; aumento do apetite ou aumento de peso. Não foi feita qualquer tentativa, quer no desenho, quer na análise dos estudos de CHAMPIX, para distinguir entre acontecimentos adversos associados ao tratamento com o fármaco ou acontecimentos possivelmente associados à retirada da nicotina.

Os ensaios clínicos incluíram aproximadamente 4000 doentes tratados com CHAMPIX até 1 ano (média de exposição de 84 dias). Em geral, quando ocorreram reacções adversas, estas tiveram início na primeira semana de terapêutica; a gravidade foi geralmente ligeira a moderada e não houve diferença em relação à idade, raça ou sexo, relativamente à incidência de reacções adversas.

Em doentes tratados com a dose recomendada de 1 mg duas vezes por dia, após o período inicial de titulação, os acontecimentos adversos notificados mais frequentemente foram náuseas (28,6%). Na maioria dos casos, as náuseas ocorreram no início do período de tratamento, foram ligeiras a moderadas em gravidade e raramente conduziram a descontinuação.

A taxa de interrupção do tratamento devido a acontecimentos adversos foi de 11,4% para a vareniclina comparativamente a 9,7% para o placebo. Neste grupo, as taxas de descontinuação para os acontecimentos adversos mais comuns em doentes tratados com vareniclina foram as seguintes: náuseas (2,7% vs. 0,6% para o placebo), cefaleias (0,6% vs. 1,0% para o placebo), insónia (1,3% vs. 1,2% para o placebo) e sonhos anómalos (0,2% vs. 0,2% para o placebo).

Na tabela abaixo estão listadas todas as reacções adversas, que ocorreram com uma incidência superior do que no placebo, por sistema de órgãos e frequência (muito frequentes ($\geq 1/10$), frequentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), pouco frequentes ($\geq 1/1,000$ a $< 1/100$) e raros ($\geq 1/10,000$ a $< 1/1,000$)). Os efeitos indesejáveis são apresentados por ordem decrescente de gravidade dentro de cada classe de frequência.

Classes de sistemas de órgãos	Reacção adversa ao fármaco
Infecções e infestações	
Pouco frequentes	Bronquite, nasofaringite, sinusite, infecção fúngica, infecção viral.
Doenças do metabolismo e da nutrição	
Frequentes	Aumento do apetite
Pouco frequentes	Anorexia, diminuição do apetite, polidipsia
Perturbações do foro psiquiátrico	
Muito frequentes	Sonhos anómalos, insónia
Pouco frequentes	Reacção de pânico, bradifrenia, dificuldade de raciocínio, alterações do humor
Doenças do sistema nervoso	
Muito frequentes	Cefaleias
Frequentes	Sonolência, tonturas, disgeusia
Pouco frequentes	Tremor, alteração da coordenação, disartria, hipertonia, agitação, disforia, hipoestesia, hipogeusia, letargia, aumento da libido, diminuição da libido
Cardiopatias	
Pouco frequentes	Fibrilhação auricular, palpitações
Afecções oculares	
Pouco frequentes	Escotoma, descoloração escleral, dores oculares, midríase, fotofobia, miopia, aumento da secreção de lágrimas
Afecções do ouvido e do labirinto	
Pouco frequentes	Zumbido nos ouvidos
Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino	
Pouco frequentes	Dispneia, tosse, rouquidão, dor faringolaríngea, irritação da garganta, congestão do tracto respiratório, congestão dos seios paranasais, rinorreia posterior, rinorreia, ressonar
Doenças gastrointestinais	
Muito frequentes	Náusea
Frequentes	Vómitos, obstipação, diarreia, distensão abdominal, desconforto gástrico, dispepsia, flatulência, boca seca
Pouco frequentes	Hematémese, fezes com sangue, gastrite, doença do refluxo gastroesofágico, dor abdominal, alteração dos hábitos intestinais, fezes anómalas, eructação, estomatite aftosa, dor nas gengivas, língua revestida
Afecções dos tecidos cutâneos e subcutâneos	
Pouco frequentes	Erupção generalizada, eritema, prurido, acne, hiperhidrose, suores nocturnos
Afecções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos	
Pouco frequentes	Articulações rígidas, espasmos musculares, dor torácica, osteocondrite
Doenças renais e urinárias	
Pouco frequentes	Glicosúria, nocturia, poliúria
Doenças dos órgãos genitais e da mama	
Pouco frequentes	Menorragia, corrimento vaginal, disfunção sexual
Perturbações gerais e alterações no local de administração	
Frequentes	Fadiga
Pouco frequentes	Desconforto no peito, dor no peito, pirexia, sensação de frio, astenia, perturbação do sono por alteração do ritmo circadiano, mal-estar geral
Exames complementares de diagnóstico	

Classes de sistemas de órgãos	Reacção adversa ao fármaco
Pouco frequentes	Aumento da pressão arterial, depressão do segmento ST no electrocardiograma, diminuição da amplitude da onda T no electrocardiograma, aumento do ritmo cardíaco, testes de função hepática anómalos, diminuição do número de plaquetas, aumento de peso, sémen anómalo, aumento da proteína C-reactiva, diminuição da quantidade de cálcio no sangue

Foram notificados casos de enfarte do miocárdio, depressão e ideação suicida pós-comercialização em doentes tratados com vareniclina (ver secção 4.4). Foram também notificadas reacções de hipersensibilidade, tais como angioedema e edema facial.

4.9 Sobredosagem

Não foram descritos casos de sobredosagem nos ensaios clínicos de pré-comercialização.

Em caso de sobredosagem e se necessário, devem ser instituídas medidas de suporte padronizadas..

Verificou-se que a vareniclina é dialisada em doentes com doença renal em estadio terminal (ver secção 5.2), no entanto, não há experiência em diálise após sobredosagem.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: substâncias activas utilizadas na dependência da nicotina, Código ATC: N07BA03

A vareniclina liga-se com elevada afinidade e selectividade aos receptores nicotínicos neuronais $\alpha 4\beta 2$ da acetilcolina, onde actua como agonista parcial –composto que tanto tem actividade de agonista, com eficácia intrínseca inferior à da nicotina como actividade antagonista na presença da nicotina.

Estudos electrofisiológicos *in vitro* e estudos neuroquímicos *in vivo* demonstraram que a vareniclina se liga aos receptores nicotínicos neuronais $\alpha 4\beta 2$ da acetilcolina e estimula a actividade mediada pelo receptor, mas a um nível significativamente inferior ao da nicotina. A nicotina compete para o mesmo local de ligação humano $\alpha 4\beta 2$ nAChR, para o qual a vareniclina tem maior afinidade. Assim, a vareniclina pode efectivamente bloquear a capacidade da nicotina de activar completamente os receptores $\alpha 4\beta 2$ e o sistema dopamina mesolímbico, o mecanismo neuronal de reforço subjacente de compensação da prática de fumar. A vareniclina é altamente selectiva e liga-se com maior potência ao subtipo do receptor $\alpha 4\beta 2$ ($K_i=0,15$ nM), do que a outros receptores nicotínicos comuns ($\alpha 3\beta 4$ $K_i=84$ nM, $\alpha 7$ $K_i=620$ nM, $\alpha 1\beta\gamma\delta$ $K_i=3.400$ nM), ou a receptores não-nicotínicos e transportadores ($K_i > 1\mu M$, excepto para os receptores HT3: $K_i=350$ nM).

A eficácia de CHAMPIX na cessação tabágica resulta da actividade agonista parcial da vareniclina nos receptores nicotínicos $\alpha 4\beta 2$, nos quais a sua ligação produz um efeito suficiente para aliviar os sintomas de abstinência e dependência (actividade agonista) e simultaneamente resulta na redução dos efeitos compensatórios e de reforço do tabaco, pela prevenção da ligação da nicotina aos receptores $\alpha 4\beta 2$ (actividade antagonista).

Eficácia clínica

A eficácia de CHAMPIX na cessação tabágica foi demonstrada em 3 ensaios clínicos envolvendo fumadores crónicos de cigarros (≥ 10 cigarros por dia). 2619 doentes receberam 1 mg de CHAMPIX

duas vezes por dia (titulado durante a primeira semana), 669 doentes receberam 150 mg de bupropiona duas vezes por dia (também titulada) e 684 doentes receberam placebo.

Estudos clínicos comparativos

Dois ensaios clínicos idênticos de dupla ocultação compararam prospectivamente a eficácia de CHAMPIX (1 mg duas vezes por dia), da bupropiona de libertação prolongada (150 mg duas vezes por dia) e do placebo, na cessação tabágica. Nestas 52 semanas de duração do estudo, os doentes receberam tratamento durante 12 semanas, seguido de uma fase de 40 semanas de não-tratamento.

O parâmetro de avaliação primário dos dois estudos foi a confirmação de monóxido de carbono (CO), taxa de desistência durante 4 semanas ininterruptas (4W-CQR) da semana 9 até à semana 12. O parâmetro de avaliação primário para CHAMPIX demonstrou superioridade estatística relativamente à bupropiona e placebo.

Após a fase de 40 semanas de não-tratamento, um parâmetro secundário de avaliação chave, para ambos os estudos, foi a Taxa de Abstinência Contínua (AC) à semana 52. AC foi definida como a proporção de todos os indivíduos tratados que não fumaram (nem mesmo uma inalação de cigarro), desde a Semana 9 até à Semana 52 e não apresentaram valores de CO > 10 ppm. A 4W-CQR (semana 9 até à semana 12) e taxa de AC (semana 9 até à semana 52), dos estudos 1 e 2 estão incluídas na tabela abaixo:

	Estudo 1 (n=1022)		Estudo 2 (n=1023)	
	4W CQR	AC Semana 9-52	4W CQR	AC Semana 9-52
CHAMPIX	44,4%	22,1%	44,0%	23,0%
Bupropiona	29,5%	16,4%	30,0%	15,0%
Placebo	17,7%	8,4%	17,7%	10,3%
<i>Razões de probabilidade</i>	3,91	3,13	3,85	2,66
CHAMPIX vs placebo	$p<0,0001$	$p<0,0001$	$p<0,0001$	$p<0,0001$
<i>Razões de probabilidade</i>	1,96	1,45	1,89	1,72
CHAMPIX vs bupropiona	$p<0,0001$	$p=0,0640$	$p<0,0001$	$p=0,0062$

Doentes que notificaram desejo, sintomas de abstinência e efeitos de reforço do tabaco

Em ambos os estudos 1 e 2, durante o tratamento activo, o desejo e os sintomas de abstinência foram significativamente reduzidos em doentes aleatorizados para CHAMPIX, comparativamente com o placebo. CHAMPIX também reduziu significativamente os efeitos de reforço do tabaco que podem perpetuar o comportamento de fumador em doentes que fumaram durante o tratamento, comparativamente ao placebo. Os efeitos da vareniclina no desejo, dependência e reforço do tabaco não foram medidos durante a fase de acompanhamento de não-tratamento, de longa duração.

Estudo de Manutenção de Abstinência

O terceiro estudo avaliou o benefício de uma terapêutica adicional de CHAMPIX, durante 12 semanas, na manutenção da abstinência. Os doentes neste estudo (n=1927) receberam, num estudo aberto, 1 mg de CHAMPIX, duas vezes por dia, durante 12 semanas. Os doentes que deixaram de fumar até à Semana 12 foram posteriormente aleatorizados para receberem CHAMPIX (1 mg duas vezes por dia) ou placebo, durante 12 semanas adicionais, para uma duração total do estudo de 52 semanas.

O parâmetro primário do estudo foi a taxa de abstinência contínua com confirmação de CO, desde a semana 13 até à semana 24 na fase de tratamento de dupla ocultação. Um parâmetro secundário importante foi a taxa de Abstinência Contínua (AC) desde a semana 13 até à semana 52.

Este estudo demonstrou o benefício de um tratamento adicional de 12 semanas, com CHAMPIX 1 mg duas vezes por dia, para a manutenção da cessação tabágica comparativamente ao placebo. A

probabilidade de manutenção da abstinência à semana 24, após tratamento adicional de 12 semanas com CHAMPIX, foi 2,47 vezes a do placebo ($p < 0,0001$). A superioridade relativamente ao placebo para a AC foi mantida até à semana 52 (*Razões de probabilidade* = 1,35, $p = 0,0126$).

Os resultados chave estão sumariados na tabela seguinte:

	CHAMPIX n=602	Placebo n=604	Diferença (IC 95%)	<i>Razões de probabilidade</i> (IC 95%)
AC semana 13-24	70,6%	49,8%	20,8% (15,4%, 26,2%)	2,47 (1,95, 3,95)
AC semana 13-52	44,0%	37,1%	6,9% (1,4%, 12,5%)	1,35 (1,07, 1,70)

A experiência clínica actual para se determinar a eficácia clínica da utilização de CHAMPIX em pessoas de raça negra é limitada.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Absorção: As concentrações plasmáticas máximas de vareniclina ocorreram, tipicamente, entre 3-4 horas, após administração oral. Após a administração de doses orais múltiplas a voluntários saudáveis, as condições de estado de equilíbrio foram obtidas no prazo de 4 dias. A absorção é virtualmente completa após a administração oral e a disponibilidade sistémica é elevada. A biodisponibilidade oral da vareniclina não é afectada pelos alimentos ou pela hora da toma.

Distribuição: A vareniclina penetra nos tecidos, incluindo o cérebro. O volume aparente de distribuição no estado de equilíbrio é em média de 415 litros (CV %=50). A ligação da vareniclina às proteínas plasmáticas é baixa ($\leq 20\%$) e independente da idade e função renal. Em roedores, a vareniclina atravessa a placenta e é excretada no leite.

Biotransformação: A vareniclina é muito pouco metabolizada, sendo 92% excretada sob a forma inalterada na urina, e menos de 10% excretada na forma de metabolito. Os metabolitos minoritários na urina incluem a vareniclina N-carbamoilglucuronida e hidroxivareniclina. Na circulação, a vareniclina corresponde a 91% de material relacionado com o fármaco. Os metabolitos minoritários na circulação incluem a vareniclina N-carbamoilglucuronida e N-glucosilvareniclina.

Eliminação: A semi-vida de eliminação da vareniclina é de aproximadamente 24 horas. A eliminação renal da vareniclina é feita principalmente por filtração glomerular juntamente com secreção tubular activa, via transporte orgânico de cationes, OCT2 (ver secção 4.5).

Linear/Não linear: a vareniclina exibe uma cinética linear tanto quando administrada como dose única (0,1 a 3 mg) como quando administrada em doses múltiplas (1 a 3 mg/dia).

Farmacocinética em populações especiais de doentes: Não existem diferenças clinicamente significativas na farmacocinética da vareniclina devidas à idade, raça, sexo, condição do fumador, ou utilização concomitante de medicamentos, como demonstrado em estudos específicos de farmacocinética e na análise farmacocinética da população.

Doentes com compromisso hepático: Devido à ausência de metabolismo hepático significativo, a farmacocinética da vareniclina não deve ser afectada em doentes com compromisso hepático (ver secção 4.2)

Insuficiência renal: A farmacocinética da vareniclina não foi alterada em indivíduos com compromisso renal ligeiro (depuração da creatinina estimada > 50 ml/min e ≤ 80 ml/min). Em doentes com compromisso renal moderado (depuração da creatinina estimada ≥ 30 ml/min e ≤ 50 ml/min), a exposição à vareniclina aumentou 1,5 vezes comparativamente a indivíduos com função renal normal

(depuração da creatinina estimada > 80 ml/min). Em doentes com compromisso renal grave (depuração da creatinina estimada < 30 ml/min) a exposição à vareniclina aumentou 2,1 vezes. Em doentes com doença renal em estadio terminal (DRET), a vareniclina foi eficientemente removida por hemodiálise (ver secção 4.2).

Idosos: A farmacocinética da vareniclina em doentes idosos com função renal normal (65-75 anos de idade) é similar à farmacocinética dos indivíduos adultos mais novos (ver secção 4.2). Para doentes idosos com função renal diminuída ver por favor secção 4.2.

Adolescentes: Quando 22 adolescentes entre os 12 e 17 anos de idade (inclusive) receberam uma dose única de 0,5 e 1 mg de vareniclina, a farmacocinética da vareniclina foi aproximadamente proporcional, em termos de dose, entre as de 0,5 mg e 1 mg. A exposição sistémica, como avaliado pela AUC (0-inf) e pela depuração renal da vareniclina, foi comparável à dos adultos. Observou-se um aumento de cerca de 30% na Cmax e uma pequena diminuição na semi-vida de eliminação (10,9h), comparativamente aos adultos (ver secção 4.2).

Estudos *in vitro* demonstraram que a vareniclina não inibe as enzimas do citocromo P450 (IC50 > 6.400 ng/ml). As enzimas P450 testadas para inibição foram: 1A2, 2A6, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1, e 3A4/5. Adicionalmente, em hepatócitos humanos *in vitro*, a vareniclina demonstrou não induzir a actividade das enzimas do citocromo P450 1A2 e 3A4. Assim, é pouco provável que a vareniclina altere a farmacocinética de compostos que são primariamente metabolizados pelas enzimas do citocromo P450.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Os dados não clínicos não revelaram riscos especiais para o ser humano, segundo estudos convencionais de farmacologia de segurança, toxicidade de dose repetida, genotoxicidade, fertilidade e desenvolvimento embrio-fetal. Em ratos masculinos que tomaram vareniclina durante 2 anos, ocorreu um aumento da incidência de hibernoma (tumor da gordura castanha) relacionado com a dose. Na descendência de ratos fêmeas grávidas tratadas com vareniclina, ocorreu diminuição da fertilidade e aumento da resposta auditiva (ver secção 4.6). Estes efeitos foram observados a partir de níveis de exposição considerados suficientemente excessivos em relação ao nível máximo de exposição humana, pelo que se revelam pouco pertinentes para a utilização clínica. Dados não-clínicos indicam que a vareniclina tem propriedades de reforço, embora com menor potência do que a nicotina. Em estudos clínicos em seres humanos, a vareniclina demonstrou um baixo potencial de abuso.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Núcleo do comprimido

Celulose Microcristalina
Hidrogenofosfato de Cálcio Anidro
Croscarmelose Sódica
Sílica Coloidal Anidra
Estearato de Magnésio

Revestimento

Hipromelose
Dióxido de titânio (E171)
Macrogol
Triacetina

6.2 Incompatibilidades

Não aplicável.

6.3 Prazo de validade

2 anos

6.4 Precauções especiais de conservação

O medicamento não necessita de quaisquer precauções especiais de conservação.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Embalagens de tratamento inicial

Blister PVC/*Aclar* com folha de protecção de alumínio, contendo um blister transparente de 11 comprimidos revestidos por película de 0,5 mg e um segundo blister transparente de 14 comprimidos revestidos por película de 1 mg, numa embalagem de cartão termoselada.

Blister PVC/*Aclar* com folha de protecção de alumínio, contendo um blister transparente de 11 comprimidos revestidos por película de 0,5 mg e um segundo blister transparente de 14 comprimidos revestidos por película de 1 mg, em cartongagem.

Blister PVC/*Aclar* com folha de protecção de alumínio, contendo um blister transparente de 11 comprimidos revestidos por película de 0,5 mg e 14 comprimidos revestidos por película de 1 mg e um segundo blister transparente de 28 comprimidos revestidos por película de 1 mg numa embalagem de cartão termoselada.

Embalagens de manutenção

Blister PVC/*Aclar* com folha de protecção de alumínio, numa embalagem contendo 28 comprimidos revestidos por película de 0,5 mg, numa embalagem de cartão termoselada.

Blister PVC/*Aclar* com folha de protecção de alumínio, numa embalagem contendo 56 comprimidos revestidos por película de 0,5 mg, numa embalagem de cartão termoselada.

Recipiente de polietileno de alta densidade (HPDE) branco azulado, contendo comprimidos, com fecho de polipropileno resistente à abertura por crianças e selo de folha de alumínio/polietileno, contendo 56 comprimidos revestidos por película de 0,5 mg.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Não existem requisitos especiais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Pfizer Limited
Ramsgate Road
Sandwich
Kent
CT13 9NJ
Reino Unido

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/06/360/003

EU/1/06/360/008

EU/1/06/360/012

EU/1/06/360/006

EU/1/06/360/007

EU/1/06/360/001

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

26/09/2006

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

CHAMPIX 1 mg comprimidos revestidos por película

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada comprimido revestido por película contém 1 mg de vareniclina (sob a forma de tartarato).

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Comprimido revestido por película

Comprimidos revestidos por película de 1 mg: Azuis-claros, de formato capsular, biconvexos, marcados com “Pfizer” num lado e “CHX 1.0” no outro lado.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

CHAMPIX está indicado para a cessação tabágica em adultos.

4.2 Posologia e modo de administração

As terapêuticas de cessação tabágica têm maior probabilidade de terem sucesso em doentes motivados para deixar de fumar e para os quais é fornecido aconselhamento e apoio adicionais.

CHAMPIX destina-se a administração oral. A dose recomendada de vareniclina é de 1 mg duas vezes por dia, após uma semana de titulação como descrito abaixo:

Dia 1 – 3:	0,5 mg uma vez por dia
Dia 4 – 7:	0,5 mg duas vezes por dia
Dia 8 – Até final do tratamento:	1 mg duas vezes por dia

O doente deve estabelecer uma data para parar de fumar. O tratamento com CHAMPIX deve iniciar-se 1-2 semanas antes desta data.

Os doentes que não conseguem tolerar os efeitos adversos de CHAMPIX podem ter a sua dose temporariamente ou permanentemente reduzida para 0,5 mg, duas vezes por dia.

Os comprimidos de CHAMPIX devem ser engolidos inteiros, com água. CHAMPIX pode ser administrado com ou sem alimentos.

Os doentes devem ser tratados com CHAMPIX durante 12 semanas.

Para os doentes bem sucedidos que pararam de fumar no final das 12 semanas, pode considerar-se um período de tratamento adicional de 12 semanas com CHAMPIX 1 mg (ver secção 5.1).

Não existem dados disponíveis sobre a eficácia de um período adicional de 12 semanas de tratamento para doentes que não conseguiram parar de fumar durante a terapêutica inicial ou que tiveram uma recaída após o tratamento.

Na terapêutica de cessação tabágica, o risco de recaída é elevado no período imediatamente a seguir ao final do tratamento. Pode ser considerada uma diminuição gradual da dose para doentes com risco elevado de recaída (ver secção 4.4).

Doentes com insuficiência renal

Não é necessário o ajuste de dose para doentes com compromisso renal ligeiro (depuração estimada da creatinina > 50 ml/min e ≤ 80 ml/min) a moderado (depuração estimada da creatinina ≥ 30 ml/min e ≤ 50 ml/min).

Para doentes com compromisso renal moderado que tiveram acontecimentos adversos não toleráveis, a dose deve ser reduzida para 1 mg uma vez por dia.

Para doentes com compromisso renal grave (depuração estimada da creatinina < 30 ml/min), a dose recomendada de CHAMPIX é de 1 mg uma vez por dia. O tratamento deve ser iniciado com uma dose de 0,5 mg uma vez por dia durante os 3 primeiros dias e aumentada posteriormente para 1 mg uma vez por dia. Não se recomenda o tratamento com CHAMPIX em doentes com doença renal em estadio terminal, devido à insuficiente experiência clínica (ver secção 5.2).

Doentes com compromisso hepático

Não é necessário o ajuste de dose para doentes com compromisso hepático (ver secção 5.2).

Posologia em doentes idosos

Não é necessário o ajuste de dose para doentes idosos (ver secção 5.2). Uma vez que o doente idoso tem maior probabilidade de ter a função renal diminuída, os prescritores devem ter em atenção a condição renal do doente idoso.

Doentes pediátricos

CHAMPIX não está recomendado para utilização em crianças ou adolescentes com idade inferior a 18 anos, devido aos dados insuficientes sobre a segurança e eficácia (ver secção 5.2).

4.3 Contra-indicações

Hipersensibilidade à substância activa ou a qualquer um dos excipientes.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Efeitos da cessação tabágica: As alterações fisiológicas resultantes da cessação tabágica, com ou sem tratamento com CHAMPIX, podem alterar a farmacocinética ou farmacodinâmica de alguns medicamentos, para os quais pode ser necessário ajustar a dose (exemplos incluem a teofilina, a varfarina e a insulina). Uma vez que o tabaco induz o CYP1A2, a cessação tabágica pode conduzir a um aumento dos níveis plasmáticos dos substratos do CYP1A2.

Na experiência pós-comercialização, foram notificados casos de depressão, ideação e comportamento suicida e tentativas de suicídio, em doentes a tentar deixar de fumar com Champix. Nem todos os doentes tinham parado de fumar no momento do aparecimento destes sintomas e nem todos os doentes tinham doença psiquiátrica pré-existente conhecida. Os médicos devem estar informados do possível aparecimento de sintomatologia depressiva significativa em doentes a tentar deixar de fumar e devem aconselhá-los de forma apropriada. Champix deve ser imediatamente interrompido se se observar agitação, humor depressivo ou alterações de comportamento que são motivo de preocupação para o médico, o doente, família ou prestadores de cuidados de saúde, ou se o doente desenvolver ideação suicida ou comportamento suicida.

O humor depressivo, incluindo raramente ideação suicida e tentativa de suicídio, pode ser um sintoma de abstinência da nicotina. Além disso, a cessação tabágica, com ou sem terapêutica farmacológica, tem sido associada à exacerbação de doenças psiquiátricas subjacentes (por exemplo, depressão).

Não está estabelecida a segurança e eficácia de Champix em doentes com patologias psiquiátricas graves tais como esquizofrenia, doença bipolar e doença depressiva *major*. Deve-se ter precaução em doentes com antecedentes de doença psiquiátrica, os quais devem ser adequadamente aconselhados.

Não existe experiência clínica com CHAMPIX em doentes com epilepsia.

No final do tratamento, a descontinuação de CHAMPIX foi associada a um aumento da irritabilidade, desejo de fumar, depressão e/ou insónias até 3% dos doentes. O médico deve informar o doente adequadamente e discutir ou aconselhar a diminuição gradual da dose.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interacção

Com base nas características da vareniclina e na experiência clínica até à data, CHAMPIX não apresenta interações clínicas significativas com outros fármacos. Não se recomenda o ajuste da dose de CHAMPIX ou dos medicamentos abaixo listados quando administrados concomitantemente.

Estudos *in vitro* indicam que é pouco provável que a vareniclina altere a farmacocinética de compostos que são primariamente metabolizados por enzimas do citocromo P450.

Além disso, uma vez que o metabolismo da vareniclina representa menos de 10% da sua depuração, é pouco provável que as substâncias activas que afectam o sistema do citocromo P450 alterem a farmacocinética da vareniclina (ver secção 5.2) e, deste modo, não é necessário fazer ajuste de dose de CHAMPIX.

Estudos *in vitro* demonstram que a vareniclina não inibe o transporte renal de proteínas humanas, em concentrações terapêuticas. Deste modo, é pouco provável que as substâncias activas que são depuradas por secreção renal (por exemplo, a metformina – ver abaixo) sejam afectadas pela vareniclina.

Metformina: A vareniclina não afecta a farmacocinética da metformina. A metformina não teve efeito na farmacocinética da vareniclina.

Cimetidina: A co-administração de cimetidina com vareniclina aumenta a exposição sistémica da vareniclina em 29%, devido a uma redução da depuração renal da vareniclina. Com base na administração concomitante de cimetidina em indivíduos com função renal normal ou em doentes com insuficiência ligeira a moderada, não se recomenda ajuste da dose. Em doentes com compromisso renal grave, a administração concomitante de cimetidina e vareniclina deve ser evitada.

Digoxina: A vareniclina não alterou a farmacocinética em estado de equilíbrio da digoxina.

Varfarina: A vareniclina não alterou a farmacocinética da varfarina. O tempo de protombina (INR) não foi afectado pela vareniclina. A própria cessação tabágica pode levar a alterações na farmacocinética da varfarina (ver secção 4.4).

Álcool: Os dados clínicos relativos a qualquer potencial interacção entre o álcool e a vareniclina são limitados.

Utilização com outras terapêuticas para a cessação tabágica:

Bupropiona: A vareniclina não alterou a farmacocinética em estado de equilíbrio da bupropiona.

Terapêutica de substituição de nicotina (TSN): Quando a vareniclina e a TSN transdérmica foram co-administradas a fumadores, durante 12 dias, ocorreu uma diminuição estatisticamente significativa na média da pressão sistólica sanguínea (média de 2,6 mmHg) medida no último dia do estudo. Neste estudo, a incidência de náuseas, cefaleias, vômitos, tonturas, dispepsia e fadiga foi superior para a associação do que para a TSN isolada.

A segurança e eficácia de CHAMPIX em associação com outras terapêuticas para a cessação tabágica não foram estudadas.

4.6 Gravidez e aleitamento

Não existem dados suficientes sobre a utilização de tartarato de vareniclina em mulheres grávidas. Os estudos em animais revelaram toxicidade reprodutiva (ver secção 5.3). Desconhece-se o risco potencial para o ser humano. CHAMPIX não deve ser utilizado durante a gravidez.

Desconhece-se se a vareniclina é excretada no leite materno. Estudos em animais sugerem que a vareniclina é excretada no leite materno. A decisão de continuar/descontinuar o aleitamento ou de continuar/interromper a terapêutica com CHAMPIX deve ser tomada tendo em conta o benefício da amamentação para a criança, e o benefício da terapêutica com CHAMPIX para a mulher.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

CHAMPIX pode ter uma influência ligeira ou moderada sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas. CHAMPIX pode causar tonturas e sonolência e, por esse motivo, pode influenciar a capacidade de conduzir e utilizar máquinas. Os doentes são aconselhados a não conduzir, utilizar maquinaria complexa ou dedicar-se a outras actividades potencialmente perigosas, até saber se este medicamento afecta a sua capacidade de desempenhar estas actividades.

4.8 Efeitos indesejáveis

A cessação tabágica, com ou sem tratamento, está associada a vários sintomas. Por exemplo, foram notificados em doentes que tentavam deixar de fumar disforia ou humor depressivo; insónias, irritabilidade, frustração ou raiva, ansiedade; dificuldade de concentração; agitação; diminuição do ritmo cardíaco; aumento do apetite ou aumento de peso. Não foi feita qualquer tentativa, quer no desenho, quer na análise dos estudos de CHAMPIX, para distinguir entre acontecimentos adversos associados ao tratamento com o fármaco ou acontecimentos possivelmente associados à retirada da nicotina.

Os ensaios clínicos incluíram aproximadamente 4000 doentes tratados com CHAMPIX até 1 ano (média de exposição de 84 dias). Em geral, quando ocorreram reacções adversas, estas tiveram início na primeira semana de terapêutica; a gravidade foi geralmente ligeira a moderada e não houve diferença em relação à idade, raça ou sexo, relativamente à incidência de reacções adversas.

Em doentes tratados com a dose recomendada de 1 mg duas vezes por dia, após o período inicial de titulação, os acontecimentos adversos notificados mais frequentemente foram náuseas (28,6%). Na maioria dos casos, as náuseas ocorreram no início do período de tratamento, foram ligeiras a moderadas em gravidade, e raramente conduziram a descontinuação.

A taxa de interrupção do tratamento devido a acontecimentos adversos foi de 11,4% para a vareniclina comparativamente a 9,7% para o placebo. Neste grupo, as taxas de descontinuação para os acontecimentos adversos mais comuns em doentes tratados com vareniclina foram as seguintes: náuseas (2,7% vs. 0,6% para o placebo), cefaleias (0,6% vs. 1,0% para o placebo), insónia (1,3% vs. 1,2% para o placebo), e sonhos anómalos (0,2% vs. 0,2% para o placebo).

Na tabela abaixo estão listadas todas as reacções adversas, que ocorreram com uma incidência superior do que no placebo, por sistema de órgãos e frequência (muito frequentes ($\geq 1/10$), frequentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), pouco frequentes ($\geq 1/1,000$ a $< 1/100$) e raros ($\geq 1/10,000$ a $< 1/1,000$)). Os efeitos indesejáveis são apresentados por ordem decrescente de gravidade dentro de cada classe de frequência.

Classes de sistemas de órgãos	Reacção adversa ao fármaco
Infecções e infestações	
Pouco frequentes	Bronquite, nasofaringite, sinusite, infecção fúngica, infecção viral.
Doenças do metabolismo e da nutrição	
Frequentes	Aumento do apetite
Pouco frequentes	Anorexia, diminuição do apetite, polidipsia
Perturbações do foro psiquiátrico	
Muito frequentes	Sonhos anómalos, insónia
Pouco frequentes	Reacção de pânico, bradifrenia, dificuldade de raciocínio, alterações do humor
Doenças do sistema nervoso	
Muito frequentes	Cefaleias
Frequentes	Sonolência, tonturas, disgeusia
Pouco frequentes	Tremor, alteração da coordenação, disartria, hipertonia, agitação, disforia, hipoestesia, hipogeusia, letargia, aumento da libido, diminuição da libido
Cardiopatias	
Pouco frequentes	Fibrilhação auricular, palpitações
Afecções oculares	
Pouco frequentes	Escotoma, descoloração escleral, dores oculares, midríase, fotofobia, miopia, aumento da secreção de lágrimas
Afecções do ouvido e do labirinto	
Pouco frequentes	Zumbido nos ouvidos
Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino	
Pouco frequentes	Dispneia, tosse, rouquidão, dor faringolaríngea, irritação da garganta, congestão do tracto respiratório, congestão dos seios paranasais, rinorreia posterior, rinorreia, ressonar
Doenças gastrointestinais	
Muito frequentes	Náusea
Frequentes	Vómitos, obstipação, diarreia, distensão abdominal, desconforto gástrico, dispepsia, flatulência, boca seca
Pouco frequentes	Hematémese, fezes com sangue, gastrite, doença do refluxo gastroesofágico, dor abdominal, alteração dos hábitos intestinais, fezes anómalas, eructação, estomatite aftosa, dor nas gengivas, língua revestida
Afecções dos tecidos cutâneos e subcutâneos	
Pouco frequentes	Erupção generalizada, eritema, prurido, acne, hiperhidrose, suores nocturnos
Afecções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos	
Pouco frequentes	Articulações rígidas, espasmos musculares, dor torácica, osteocondrite
Doenças renais e urinárias	
Pouco frequentes	Glicosúria, nocturia, poliúria
Doenças dos órgãos genitais e da mama	
Pouco frequentes	Menorragia, corrimento vaginal, disfunção sexual
Perturbações gerais e alterações no local de administração	
Frequentes	Fadiga
Pouco frequentes	Desconforto no peito, dor no peito, pirexia, sensação de frio, astenia, perturbação do sono por alteração do ritmo circadiano, mal-estar geral
Exames complementares de diagnóstico	

Classes de sistemas de órgãos	Reacção adversa ao fármaco
Pouco frequentes	Aumento da pressão arterial, depressão do segmento ST no electrocardiograma, diminuição da amplitude da onda T no electrocardiograma, aumento do ritmo cardíaco, testes de função hepática anómalos, diminuição do número de plaquetas, aumento de peso, sémen anómalo, aumento da proteína C-reactiva, diminuição da quantidade de cálcio no sangue

Foram notificados casos de enfarte do miocárdio, depressão e ideação suicida pós-comercialização em doentes tratados com vareniclina (ver secção 4.4). Foram também notificadas reacções de hipersensibilidade, tais como angioedema e edema facial.

4.9 Sobredosagem

Não foram observados casos de sobredosagem nos ensaios clínicos de pré-comercialização.

Em caso de sobredosagem e, se necessário, devem ser instituídas medidas de suporte padronizadas.

Verificou-se que a vareniclina é dialisada em doentes com doença renal em estadió terminal (ver secção 5.2), no entanto, não há experiência em diálise após sobredosagem.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: substâncias activas utilizadas na dependência da nicotina, Código ATC: N07BA03

A vareniclina liga-se com elevada afinidade e selectividade aos receptores nicotínicos neuronais $\alpha 4\beta 2$ da acetilcolina, onde actua como agonista parcial – composto que tanto tem actividade de agonista, com eficácia intrínseca inferior à da nicotina, como actividade antagonista na presença da nicotina.

Estudos electrofisiológicos *in vitro* e estudos neuroquímicos *in vivo* demonstraram que a vareniclina se liga aos receptores nicotínicos neuronais $\alpha 4\beta 2$ da acetilcolina e estimula a actividade mediada pelo receptor, mas a um nível significativamente inferior ao da nicotina. A nicotina compete para o mesmo local de ligação humano $\alpha 4\beta 2$ nAChR, para o qual a vareniclina tem maior afinidade. Assim, a vareniclina pode efectivamente bloquear a capacidade da nicotina de activar completamente os receptores $\alpha 4\beta 2$ e o sistema dopamina mesolímbico, o mecanismo neuronal de reforço subjacente de compensação da prática de fumar. A vareniclina é altamente selectiva e liga-se com maior potência ao subtipo do receptor $\alpha 4\beta 2$ ($K_i=0,15$ nM), do que a outros receptores nicotínicos comuns ($\alpha 3\beta 4$ $K_i=84$ nM, $\alpha 7$ $K_i=620$ nM, $\alpha 1\beta\gamma\delta$ $K_i=3.400$ nM), ou a receptores não-nicotínicos e transportadores ($K_i > 1\mu M$, excepto para os receptores HT3: $K_i=350$ nM).

A eficácia de CHAMPIX na cessação tabágica resulta da actividade agonista parcial da vareniclina nos receptores nicotínicos $\alpha 4\beta 2$, nos quais a sua ligação produz um efeito suficiente para aliviar os sintomas de abstinência e dependência (actividade agonista) e simultaneamente resulta na redução dos efeitos compensatórios e de reforço do tabaco, pela prevenção da ligação da nicotina aos receptores $\alpha 4\beta 2$ (actividade antagonista).

Eficácia clínica

A eficácia de CHAMPIX na cessação tabágica foi demonstrada em 3 ensaios clínicos envolvendo fumadores crónicos de cigarros (≥ 10 cigarros por dia). 2619 doentes receberam 1 mg de CHAMPIX

duas vezes por dia (titulado durante a primeira semana), 669 doentes receberam 150 mg de bupropiona duas vezes por dia (também titulada) e 684 doentes receberam placebo.

Estudos clínicos comparativos

Dois ensaios clínicos idênticos de dupla ocultação compararam prospectivamente a eficácia de CHAMPIX (1 mg duas vezes por dia), da bupropiona de libertação prolongada (150 mg duas vezes por dia) e do placebo, na cessação tabágica. Nestas 52 semanas de duração do estudo, os doentes receberam tratamento durante 12 semanas, seguido de uma fase de 40 semanas de não-tratamento.

O parâmetro de avaliação primário dos dois estudos foi a confirmação de monóxido de carbono (CO), taxa de desistência durante 4 semanas ininterruptas (4W-CQR) da semana 9 até à semana 12. O parâmetro de avaliação primário para CHAMPIX demonstrou superioridade estatística relativamente à bupropiona e placebo.

Após a fase de 40 semanas de não-tratamento, um parâmetro secundário de avaliação chave, para ambos os estudos, foi a Taxa de Abstinência Contínua (AC) à semana 52. AC foi definida como a proporção de todos os indivíduos tratados que não fumaram (nem mesmo uma inalação de cigarro), desde a Semana 9 até à Semana 52 e não apresentaram valores de CO > 10 ppm. A 4W-CQR (semana 9 até à semana 12) e taxa de AC (semana 9 até à semana 52), dos estudos 1 e 2 estão incluídas na tabela abaixo:

	Estudo 1 (n=1022)		Estudo 2 (n=1023)	
	4W CQR	AC Semana 9-52	4W CQR	AC Semana 9-52
CHAMPIX	44,4%	22,1%	44,0%	23,0%
Bupropiona	29,5%	16,4%	30,0%	15,0%
Placebo	17,7%	8,4%	17,7%	10,3%
<i>Razões de probabilidade</i>	3,91	3,13	3,85	2,66
CHAMPIX vs placebo	$p<0,0001$	$p<0,0001$	$p<0,0001$	$p<0,0001$
<i>Razões de probabilidade</i>	1,96	1,45	1,89	1,72
CHAMPIX vs bupropiona	$p<0,0001$	$p=0,0640$	$p<0,0001$	$p=0,0062$

Doentes que notificaram desejo, sintomas de abstinência e efeitos de reforço do tabaco

Em ambos os estudos 1 e 2, durante o tratamento activo, o desejo e os sintomas de abstinência foram significativamente reduzidos em doentes aleatorizados para CHAMPIX, comparativamente com o placebo. CHAMPIX também reduziu significativamente os efeitos de reforço do tabaco que podem perpetuar o comportamento de fumador em doentes que fumaram durante o tratamento, comparativamente ao placebo. Os efeitos da vareniclina no desejo, dependência e reforço do tabaco não foram medidos durante a fase de acompanhamento de não-tratamento, de longa duração.

Estudo de Manutenção de Abstinência

O terceiro estudo avaliou o benefício de uma terapêutica adicional de CHAMPIX, durante 12 semanas, na manutenção da abstinência. Os doentes neste estudo (n=1927) receberam, num estudo aberto, 1 mg de CHAMPIX, duas vezes por dia, durante 12 semanas. Os doentes que deixaram de fumar até à Semana 12 foram posteriormente aleatorizados para receberem CHAMPIX (1 mg duas vezes por dia) ou placebo, durante 12 semanas adicionais, para uma duração total do estudo de 52 semanas.

O parâmetro primário do estudo foi a taxa de abstinência contínua com confirmação de CO, desde a semana 13 até à semana 24 na fase de tratamento de dupla ocultação. Um parâmetro secundário importante foi a taxa de Abstinência Contínua (AC) desde a semana 13 até à semana 52.

Este estudo demonstrou o benefício de um tratamento adicional de 12 semanas, com CHAMPIX 1 mg duas vezes por dia, para a manutenção da cessação tabágica comparativamente ao placebo. A

probabilidade de manutenção da abstinência à semana 24, após tratamento adicional de 12 semanas com CHAMPIX, foi 2,47 vezes a do placebo ($p < 0,0001$). A superioridade relativamente ao placebo para a AC foi mantida até à semana 52 (*Razões de probabilidade* = 1,35, $p = 0,0126$).

Os resultados chave estão sumariados na tabela seguinte:

	CHAMPIX n=602	Placebo n=604	Diferença (IC 95%)	<i>Razões de probabilidade</i> (IC 95%)
AC semana 13-24	70,6%	49,8%	20,8% (15,4%, 26,2%)	2,47 (1,95, 3,95)
AC semana 13-52	44,0%	37,1%	6,9% (1,4%, 12,5%)	1,35 (1,07, 1,70)

A experiência clínica actual para se determinar a eficácia clínica da utilização de CHAMPIX em pessoas de raça negra é limitada.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Absorção: As concentrações plasmáticas máximas de vareniclina ocorreram, tipicamente, entre 3^a-4^a horas, após administração oral. Após a administração de doses orais múltiplas a voluntários saudáveis, as condições de estado de equilíbrio foram obtidas no prazo de 4 dias. A absorção é virtualmente completa após a administração oral e a disponibilidade sistémica é elevada. A biodisponibilidade oral da vareniclina não é afectada pelos alimentos ou pela hora da toma.

Distribuição: A vareniclina penetra nos tecidos, incluindo o cérebro. O volume aparente de distribuição no estado de equilíbrio é em média de 415 litros (CV %=50). A ligação da vareniclina às proteínas plasmáticas é baixa ($\leq 20\%$) e independente da idade e função renal. Em roedores, a vareniclina atravessa a placenta e é excretada no leite.

Biotransformação: A vareniclina é muito pouco metabolizada, sendo 92% excretada sob a forma inalterada na urina, e menos de 10% excretada na forma de metabolito. Os metabolitos minoritários na urina incluem a vareniclina N-carbamoilglucuronida e hidroxivareniclina. Na circulação, a vareniclina corresponde a 91% de material relacionado com o fármaco. Os metabolitos minoritários na circulação incluem a vareniclina N-carbamoilglucuronida e N-glucosilvareniclina.

Eliminação: A semi-vida de eliminação da vareniclina é de, aproximadamente, 24 horas. A eliminação renal da vareniclina é feita principalmente por filtração glomerular juntamente com secreção tubular activa, via transporte orgânico de catiões, OCT2 (ver secção 4.5).

Linear/Não linear: a vareniclina exibe uma cinética linear tanto quando administrada como dose única (0,1 a 3 mg) como quando administrada em doses múltiplas (1 a 3 mg/dia).

Farmacocinética em populações especiais de doentes: Não existem diferenças clinicamente significativas na farmacocinética da vareniclina devidas à idade, raça, sexo, condição do fumador, ou utilização concomitante de medicamentos, como demonstrado em estudos específicos de farmacocinética e na análise farmacocinética da população.

Doentes com compromisso hepático: Devido à ausência de metabolismo hepático significativo, a farmacocinética da vareniclina não deve ser afectada em doentes com compromisso hepático (ver secção 4.2)

Insuficiência renal: A farmacocinética da vareniclina não foi alterada em indivíduos com compromisso renal ligeiro (depuração da creatinina estimada > 50 ml/min e ≤ 80 ml/min). Em doentes com compromisso renal moderado (depuração da creatinina estimada ≥ 30 ml/min e ≤ 50 ml/min), a exposição à vareniclina aumentou 1,5 vezes comparativamente a indivíduos com função

renal normal (depuração da creatinina estimada > 80 ml/min). Em doentes com compromisso renal grave (depuração da creatinina estimada < 30 ml/min) a exposição à vareniclina aumentou 2,1 vezes. Em doentes com doença renal em estadió terminal (DRET), a vareniclina foi eficientemente removida por hemodiálise (ver secção 4.2).

Idosos: A farmacocinética da vareniclina em doentes idosos com função renal normal (65-75 anos de idade) é similar à farmacocinética dos indivíduos adultos mais novos (ver secção 4.2). Para doentes idosos com função renal diminuída ver por favor secção 4.2.

Adolescentes: Quando 22 adolescentes entre os 12 e 17 anos de idade (inclusive) receberam uma dose única de 0,5 e 1 mg de vareniclina, a farmacocinética da vareniclina foi aproximadamente proporcional, em termos de dose, entre as de 0,5 mg e 1 mg. A exposição sistémica, como avaliado pela AUC (0-inf) e pela depuração renal da vareniclina, foi comparável à dos adultos. Observou-se um aumento de cerca de 30% na Cmax e uma pequena diminuição na semi-vida de eliminação (10,9h), comparativamente aos adultos (ver secção 4.2).

Estudos *in vitro* demonstraram que a vareniclina não inibe as enzimas do citocromo P450 (IC50 > 6.400 ng/ml). As enzimas P450 testadas para inibição foram: 1A2, 2A6, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1, e 3A4/5. Adicionalmente, em hepatócitos humanos *in vitro*, a vareniclina demonstrou não induzir a actividade das enzimas do citocromo P450 1A2 e 3A4. Assim, é pouco provável que a vareniclina altere a farmacocinética de compostos que são primariamente metabolizados pelas enzimas do citocromo P450.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Os dados não clínicos não revelaram riscos especiais para o ser humano, segundo estudos convencionais de farmacologia de segurança, toxicidade de dose repetida, genotoxicidade, fertilidade e desenvolvimento embrio-fetal. Em ratos masculinos que tomaram vareniclina durante 2 anos, ocorreu um aumento da incidência de hibernoma (tumor da gordura castanha) relacionado com a dose. Na descendência de ratos fêmeas grávidas tratadas com vareniclina, ocorreu diminuição da fertilidade e aumento da resposta auditiva (ver secção 4.6). Estes efeitos foram observados a partir de níveis de exposição considerados suficientemente excessivos em relação ao nível máximo de exposição humana, pelo que se revelam pouco pertinentes para a utilização clínica. Dados não-clínicos indicam que a vareniclina tem propriedades de reforço, embora com menor potência do que a nicotina. Em estudos clínicos em seres humanos, a vareniclina demonstrou um baixo potencial de abuso.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Núcleo do comprimido

Celulose Microcristalina
Hidrogenofosfato de Cálcio Anidro
Croscarmelose Sódica
Sílica Coloidal Anidra
Estearato de Magnésio

Revestimento

Hipromelose
Dióxido de titânio (E171)
Macrogol
Laca de alumínio índigo carmin E132
Triacetina

6.2 Incompatibilidades

Não aplicável.

6.3 Prazo de validade

2 anos

6.4 Precauções especiais de conservação

O medicamento não necessita de quaisquer precauções especiais de conservação.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Embalagens de tratamento inicial

Blister PVC/*Aclar* com folha de protecção de alumínio, contendo um blister transparente de 11 comprimidos revestidos por película de 0,5 mg e um segundo blister transparente de 14 comprimidos revestidos por película de 1 mg, numa embalagem de cartão termoselada.

Blister PVC/*Aclar* com folha de protecção de alumínio, contendo um blister transparente de 11 comprimidos revestidos por película de 0,5 mg e um segundo blister transparente de 14 comprimidos revestidos por película de 1 mg, em cartonagem.

Blister PVC/*Aclar* com folha de protecção de alumínio, contendo um blister transparente de 11 comprimidos revestidos por película de 0,5 mg e 14 comprimidos revestidos por película de 1 mg e um segundo blister transparente de 28 comprimidos revestidos por película de 1 mg numa embalagem de cartão termoselada.

Embalagens de manutenção

Blister PVC/*Aclar* com folha de protecção de alumínio, numa embalagem contendo 28 comprimidos revestidos por película de 1 mg, numa embalagem de cartão termoselada.

Blister PVC/*Aclar* com folha de protecção de alumínio, numa embalagem contendo 56 comprimidos revestidos por película de 1 mg, numa embalagem de cartão termoselada.

Blister PVC/*Aclar* com folha de protecção de alumínio, numa embalagem contendo 28 comprimidos revestidos por película de 1 mg, em cartonagem.

Blister PVC/*Aclar* com folha de protecção de alumínio, numa embalagem contendo 56 comprimidos revestidos por película de 1 mg, em cartonagem.

Blister PVC/*Aclar* com folha de protecção de alumínio, numa embalagem contendo 112 comprimidos revestidos por película de 1 mg, em cartonagem.

Recipiente de polietileno de alta densidade (HPDE) branco azulada, contendo comprimidos, com fecho de polipropileno resistente à abertura por crianças e selo de folha de alumínio/polietileno, contendo 56 comprimidos revestidos por película de 1 mg.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Não existem requisitos especiais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Pfizer Limited
Ramsgate Road
Sandwich
Kent
CT13 9NJ
Reino Unido

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

26/09/2006

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

ANEXO II

- A. TITULAR(ES) DA AUTORIZAÇÃO DE FABRICO
RESPONSÁVEL(EIS) PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**

- B. CONDIÇÕES DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO
MERCADO**

A. TITULAR(ES) DA AUTORIZAÇÃO DE FABRICO RESPONSÁVEL(EIS) PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE

Nome e endereço do fabricante responsável pela libertação do lote

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

B. CONDIÇÕES DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

• **CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO IMPOSTAS AO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Medicamento sujeito a receita médica.

• **CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES EM RELAÇÃO À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

Não aplicável.

• **OUTRAS CONDIÇÕES**

Sistema de Farmacovigilância

O Titular da Autorização de Introdução no Mercado tem de assegurar que o sistema de farmacovigilância, tal como descrito na versão 1.1 incluída no Módulo 1.8.1 do pedido de Autorização de Introdução no Mercado, está implementado e em funcionamento antes e enquanto o produto estiver no mercado.

Plano de Gestão do Risco

O Titular da Autorização de Introdução no Mercado compromete-se a realizar os estudos e as actividades de farmacovigilância adicionais que estão detalhados no plano de Farmacovigilância, tal como acordado na versão 3.0 do Plano de Gestão do Risco (PGR) incluída no Módulo 1.8.2 do pedido de Autorização de Introdução no Mercado, assim como todas as actualizações subsequentes do PGR acordadas com o CHMP.

De acordo com a Norma Orientadora do CHMP sobre Sistemas de Gestão do Risco para medicamentos de uso humano, o PGR actualizado deverá ser submetido em simultâneo com o Relatório Periódico de Segurança actualizado (RPS) seguinte.

Adicionalmente, deve ser submetido um PGR actualizado:

- Quando for recebida nova informação que possa ter impacto na actual Especificação de Segurança, Plano de Farmacovigilância ou nas actividades de minimização do risco.
- No período de 60 dias após ter sido alcançado um marco importante (farmacovigilância ou minimização do risco).
- A pedido da EMEA.

ANEXO III
ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

A. ROTULAGEM

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

Embalagem de tratamento inicial de 2 semanas
Embalagem de cartão termoselada contendo 1 embalagem blister de 11 comprimidos revestidos por película de 0,5 mg de vareniclina e uma embalagem blister de 14 comprimidos revestidos por película de 1,0 mg de vareniclina - rotulagem interior e exterior

1. NOME DO MEDICAMENTO

CHAMPIX 0,5 mg e 1 mg comprimidos revestidos por película
Vareniclina

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ACTIVA(S)

Cada comprimido contém 0,5 mg ou 1 mg de vareniclina (sob a forma de tartarato).

3. LISTA DOS EXCIPIENTES**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

Comprimidos revestidos por película
11 x 0,5 mg e 14 x 1 mg

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via oral.
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE E DA VISTA DAS CRIANÇAS

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

7. OUTRA(S) ADVERTÊNCIA(S) ESPECIAI(S), SE NECESSÁRIO

Não usar se a embalagem estiver aberta.

MANTENHA A EMBALAGEM INTACTA

8. PRAZO DE VALIDADE

VAL.: MM/YYYY

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Pfizer Limited
Sandwich
Kent
CT13 9NJ
Reino Unido

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/06/360/003

13. NÚMERO DO LOTE

Lote:

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

Medicamento sujeito a receita médica.

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

INICIAR NO DIA 1

O dia em que devo parar de fumar deve ser entre o dia 8 e 14

O dia em que vou parar de fumar será dia _____

Semana 1

Semana 2

Números de 1 a 14

símbolo sol

símbolo lua

16. INFORMAÇÃO EM BRAILE

CHAMPIX

0,5 mg

1 mg

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS “BLISTER” OU FITAS
CONTENTORAS**

Embalagem blister de 11 comprimidos revestidos por película de 0,5 mg de vareniclina, Embalagem Termoselada

1. NOME DO MEDICAMENTO

CHAMPIX 0,5 mg
Vareniclina

2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Pfizer Ltd (Logo do Titular da AIM)

3. PRAZO DE VALIDADE

VAL.: MM/YYYY

4. NÚMERO DO LOTE

Lote:

5. OUTRAS

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS “BLISTER” OU FITAS
CONTENTORAS**

Embalagem blister de 14 comprimidos revestidos por película de 1 mg de vareniclina, Embalagem Termoselada

1. NOME DO MEDICAMENTO

CHAMPIX 1 mg
Vareniclina

2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Pfizer Ltd (Logo do Titular da AIM)

3. PRAZO DE VALIDADE

VAL.: MM/YYYY

4. NÚMERO DO LOTE

Lote:

5. OUTRAS

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

Embalagem de tratamento inicial de 4 semanas
Embalagem de cartão termoselada contendo 1 embalagem blister de 11 comprimidos revestidos por película de 0,5 mg e 14 comprimidos revestidos por película de 1 mg de vareniclina e uma embalagem blister de 28 comprimidos revestidos por película de 1mg de vareniclina - rotulagem interior e exterior

1. NOME DO MEDICAMENTO

CHAMPIX 0,5 mg
CHAMPIX 1 mg
COMPRIMIDOS REVESTIDOS POR PELÍCULA
Vareniclina

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ACTIVA(S)

Cada comprimido contém 0,5 mg ou 1 mg de vareniclina (sob a forma de tartarato).

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Embalagem de início de tratamento de 4 semanas que contém:

11 x 0,5 mg comprimidos revestidos por película
e
42 x 1 mg comprimidos revestidos por película

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via oral.
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE E DA VISTA DAS CRIANÇAS

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

7. OUTRA(S) ADVERTÊNCIA(S) ESPECIAI(S), SE NECESSÁRIO

Não usar se a embalagem estiver aberta.

MANTENHA A EMBALAGEM INTACTA

8. PRAZO DE VALIDADE

VAL.: MM/YYYY

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Pfizer Limited
Sandwich
Kent
CT13 9NJ
Reino Unido

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/06/360/012

13. NÚMERO DO LOTE

Lote:

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

Medicamento sujeito a receita médica.

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

INICIAR NO DIA 1

O dia em que devo parar de fumar deve ser entre o dia 8 e 14

O dia em que vou parar de fumar será dia _____

Semana 1
Semana 2
Semana 3
Semana 4

Números de 1 a 28
símbolo sol
símbolo lua

16. INFORMAÇÃO EM BRAILE

CHAMPIX

0,5 mg

1 mg

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS “BLISTER” OU FITAS
CONTENTORAS**

Embalagem blister de 11 comprimidos revestidos por película de 0,5 mg e 14 comprimidos revestidos por película de 1 mg de vareniclina, Embalagem Termoselada

1. NOME DO MEDICAMENTO

CHAMPIX 0,5 mg
CHAMPIX 1 mg

Vareniclina

2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Pfizer Ltd (Logo do Titular da AIM)

3. PRAZO DE VALIDADE

VAL.: MM/YYYY

4. NÚMERO DO LOTE

Lote:

5. OUTRAS

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS “BLISTER” OU FITAS
CONTENTORAS**

Embalagem blister de 28 comprimidos revestidos por película de 1 mg de vareniclina, Embalagem Termoselada

1. NOME DO MEDICAMENTO

CHAMPIX 1 mg
Vareniclina

2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Pfizer Ltd (Logo do Titular da AIM)

3. PRAZO DE VALIDADE

VAL.: MM/YYYY

4. NÚMERO DO LOTE

Lote:

5. OUTRAS

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

Embalagem de manutenção

Embalagem de cartão termoselada contendo 2 embalagens blister de 14 comprimidos revestidos por película de 1 mg de vareniclina ou 2 embalagens blister de 28 comprimidos revestidos por película de 1 mg de vareniclina - rotulagem interior e exterior

1. NOME DO MEDICAMENTO

CHAMPIX 1 mg comprimidos revestidos por película
Vareniclina

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ACTIVA(S)

Cada comprimido contém 1 mg de vareniclina (sob a forma de tartarato).

3. LISTA DOS EXCIPIENTES**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

28 comprimidos revestidos por película

56 comprimidos revestidos por película

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via oral.

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE E DA VISTA DAS CRIANÇAS

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

7. OUTRA(S) ADVERTÊNCIA(S) ESPECIAI(S), SE NECESSÁRIO

Não usar se a embalagem estiver aberta.

MANTENHA A EMBALAGEM INTACTA

8. PRAZO DE VALIDADE

VAL.: MM/YYYY

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Pfizer Limited
Sandwich
Kent
CT13 9NJ
Reino Unido

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

13. NÚMERO DO LOTE

Lote:

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

Medicamento sujeito a receita médica.

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

Números de 1 a 14
Números de 1 a 28
símbolo sol
símbolo lua

16. INFORMAÇÃO EM BRAILE

CHAMPIX 1 mg

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS “BLISTER” OU FITAS
CONTENTORAS**

Embalagem blister de 14 e 28 comprimidos revestidos por película de 1 mg de vareniclina,
Embalagem Termoselada

1. NOME DO MEDICAMENTO

CHAMPIX 1 mg
Vareniclina

2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Pfizer Ltd (Logo do Titular da AIM)

3. PRAZO DE VALIDADE

VAL.: MM/YYYY

4. NÚMERO DO LOTE

Lote:

5. OUTRAS

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

Embalagem de manutenção

Embalagem de cartão termoselada contendo 2 embalagens blister de 14 comprimidos revestidos por película de 0,5 mg de vareniclina ou 2 embalagens blister de 28 comprimidos revestidos por película de 0,5 mg de vareniclina - rotulagem interior e exterior

1. NOME DO MEDICAMENTO

CHAMPIX 0,5 mg comprimidos revestidos por película
Vareniclina

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ACTIVA(S)

Cada comprimido contém 0,5 mg de vareniclina (sob a forma de tartarato).

3. LISTA DOS EXCIPIENTES**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

28 comprimidos revestidos por película
56 comprimidos revestidos por película

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via oral.
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE E DA VISTA DAS CRIANÇAS

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

7. OUTRA(S) ADVERTÊNCIA(S) ESPECIAI(S), SE NECESSÁRIO

Não usar se a embalagem estiver aberta.

MANTENHA A EMBALAGEM INTACTA

8. PRAZO DE VALIDADE

VAL.: MM/YYYY

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Pfizer Limited
Sandwich
Kent
CT13 9NJ
Reino Unido

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

13. NÚMERO DO LOTE

Lote:

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

Medicamento sujeito a receita médica.

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

*Números de 1 a 14
Números de 1 a 28
símbolo sol
símbolo lua*

16. INFORMAÇÃO EM BRAILE

CHAMPIX 0,5 mg

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS “BLISTER” OU FITAS
CONTENTORAS**

Embalagem blister de 14 e 28 comprimidos revestidos por película de 0,5 mg de vareniclina,
Embalagem Termoselada

1. NOME DO MEDICAMENTO

CHAMPIX 0,5 mg
Vareniclina

2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Pfizer Ltd (Logo do Titular da AIM)

3. PRAZO DE VALIDADE

VAL.: MM/YYYY

4. NÚMERO DO LOTE

Lote:

5. OUTRAS

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

Embalagem de tratamento inicial
Cartonagem com 1 embalagem blister de 11 comprimidos revestidos por película de 0,5 mg de vareniclina e uma embalagem blister de 14 comprimidos revestidos por película de 1 mg de vareniclina

1. NOME DO MEDICAMENTO

CHAMPIX 0,5 mg e 1 mg comprimidos revestidos por película
Vareniclina

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ACTIVO(S)

Cada comprimido contém 0,5 mg ou 1 mg de vareniclina (sob a forma de tartarato).

3. LISTA DOS EXCIPIENTES**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

Comprimidos revestidos por película
11 x 0,5 mg e 14 x 1 mg

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via oral.
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE E DA VISTA DAS CRIANÇAS

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

7. OUTRA(S) ADVERTÊNCIA(S) ESPECIAI(S), SE NECESSÁRIO

Não usar se a embalagem estiver aberta.

8. PRAZO DE VALIDADE

VAL.: MM/YYYY

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Pfizer Limited
Sandwich
Kent
CT13 9NJ
Reino Unido

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/06/360/008

13. NÚMERO DO LOTE

Lote:

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

Medicamento sujeito a receita médica.

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILE

CHAMPIX
0,5 mg
1 mg

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS “BLISTER” OU FITAS
CONTENTORAS**

Embalagem blister de 11 comprimidos revestidos por película de 0,5 mg de vareniclina

1. NOME DO MEDICAMENTO

CHAMPIX 0,5 mg
Vareniclina

2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Pfizer Ltd (Logo do Titular da AIM)

3. PRAZO DE VALIDADE

VAL.: MM/YYYY

4. NÚMERO DO LOTE

Lote:

5. OUTRAS

símbolo sol
símbolo lua

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS “BLISTER” OU FITAS
CONTENTORAS**

Embalagem blister de 14 comprimidos revestidos por película de 1 mg de vareniclina

1. NOME DO MEDICAMENTO

CHAMPIX 1 mg
Vareniclina

2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Pfizer Ltd (Logo do Titular da AIM)

3. PRAZO DE VALIDADE

VAL.: MM/YYYY

4. NÚMERO DO LOTE

Lote:

5. OUTRAS

símbolo sol
símbolo lua

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

Embalagem de manutenção

Cartonagem contendo 2 embalagens blister de 14 comprimidos revestidos por película de 1 mg de vareniclina ou 4 embalagens blister de 14 comprimidos revestidos por película de 1 mg de de vareniclina ou 8 embalagens blister de 14 comprimidos revestidos por película de 1 mg de vareniclina

1. NOME DO MEDICAMENTO

CHAMPIX 1 mg comprimidos revestidos por película
Vareniclina

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA (S) ACTIVA(S)

Cada comprimido contém 1 mg de vareniclina (sob a forma de tartarato).

3. LISTA DOS EXCIPIENTES**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

28 comprimidos revestidos por película
56 comprimidos revestidos por película
112 comprimidos revestidos por película

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via oral.
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE E DA VISTA DAS CRIANÇAS

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

7. OUTRA(S) ADVERTÊNCIA(S) ESPECIAI(S), SE NECESSÁRIO

Não usar se a embalagem estiver aberta.

8. PRAZO DE VALIDADE

VAL.: MM/YYYY

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Pfizer Limited
Sandwich
Kent
CT13 9NJ
Reino Unido

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

13. NÚMERO DO LOTE

Lote:

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

Medicamento sujeito a receita médica.

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILE

CHAMPIX 1 mg

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS “BLISTER” OU FITAS
CONTENTORAS**

Embalagem blister de 14 comprimidos revestidos por película de 1 mg de vareniclina

1. NOME DO MEDICAMENTO

CHAMPIX 1 mg
Vareniclina

2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Pfizer Ltd (Logo do Titular da AIM)

3. PRAZO DE VALIDADE

VAL.: MM/YYYY

4. NÚMERO DO LOTE

Lote:

5. OUTRAS

símbolo sol
símbolo lua

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

Frasco de polietileno de alta densidade (HDPE) contendo 56 comprimidos revestidos por película de 1 mg de vareniclina

1. NOME DO MEDICAMENTO

CHAMPIX 1 mg comprimidos revestidos por película
Vareniclina

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ACTIVA(S)

Cada comprimido contém 1 mg de vareniclina (sob a forma de tartarato).

3. LISTA DOS EXCIPIENTES**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

56 comprimidos revestidos por película

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via oral.
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE E DA VISTA DAS CRIANÇAS

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

7. OUTRA(S) ADVERTÊNCIA(S) ESPECIAI(S), SE NECESSÁRIO

Não usar se a embalagem estiver aberta.

8. PRAZO DE VALIDADE

VAL.: MM/YYYY

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Pfizer Limited
Sandwich
Kent
CT13 9NJ
Reino Unido

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/06/360/002

13. NÚMERO DO LOTE

Lote:

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

Medicamento sujeito a receita médica.

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILE

CHAMPIX 1 mg

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO

Rótulo do frasco de polietileno de alta densidade (HDPE) contendo 56 comprimidos revestidos por película de 1 mg de vareniclina

1. NOME DO MEDICAMENTO

CHAMPIX 1 mg comprimidos revestidos por película
Vareniclina

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ACTIVA(S)

Cada comprimido contém 1 mg de vareniclina (sob a forma de tartarato).

3. LISTA DOS EXCIPIENTES**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

56 comprimidos revestidos por película

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via oral.
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE E DA VISTA DAS CRIANÇAS

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

7. OUTRA(S) ADVERTÊNCIA(S) ESPECIAI(S), SE NECESSÁRIO

Não usar se a embalagem estiver aberta.

8. PRAZO DE VALIDADE

VAL.: MM/YYYY

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Pfizer Limited
Sandwich
Kent
CT13 9NJ
Reino Unido

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/06/360/002

13. NÚMERO DO LOTE

Lote:

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

Medicamento sujeito a receita médica.

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILE

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

Frasco de polietileno de alta densidade (HDPE) contendo 56 comprimidos revestidos por película de 0,5 mg de vareniclina

1. NOME DO MEDICAMENTO

CHAMPIX 0,5 mg comprimidos revestidos por película
Vareniclina

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ACTIVA(S)

Cada comprimido contém 0,5 mg de vareniclina (sob a forma de tartarato).

3. LISTA DOS EXCIPIENTES**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

56 comprimidos revestidos por película

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via oral.
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE E DA VISTA DAS CRIANÇAS

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

7. OUTRA(S) ADVERTÊNCIA(S) ESPECIAI(S), SE NECESSÁRIO

Não usar se a embalagem estiver aberta.

8. PRAZO DE VALIDADE

VAL.: MM/YYYY

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Pfizer Limited
Sandwich
Kent
CT13 9NJ
Reino Unido

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/06/360/001

13. NÚMERO DO LOTE

Lote:

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

Medicamento sujeito a receita médica.

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILE

CHAMPIX 0,5 mg

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO

Rótulo do frasco de polietileno de alta densidade (HDPE) contendo 56 comprimidos revestidos por película de 0,5 mg de vareniclina

1. NOME DO MEDICAMENTO

CHAMPIX 0,5 mg comprimidos revestidos por película
Vareniclina

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ACTIVA(S)

Cada comprimido contém 0,5 mg de vareniclina (sob a forma de tartarato).

3. LISTA DOS EXCIPIENTES**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

56 comprimidos revestidos por película

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via oral.
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE E DA VISTA DAS CRIANÇAS

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

7. OUTRA(S) ADVERTÊNCIA(S) ESPECIAI(S), SE NECESSÁRIO

Não usar se a embalagem estiver aberta.

8. PRAZO DE VALIDADE

VAL.: MM/YYYY

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Pfizer Limited
Sandwich
Kent
CT13 9NJ
Reino Unido

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/06/360/001

13. NÚMERO DO LOTE

Lote:

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

Medicamento sujeito a receita médica.

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILE

B. FOLHETO INFORMATIVO

FOLHETO INFORMATIVO: INFORMAÇÃO PARA O UTILIZADOR
CHAMPIX 0,5 mg comprimidos revestidos por película
CHAMPIX 1 mg comprimidos revestidos por película

Vareniclina

Leia atentamente este folheto antes de tomar este medicamento.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o reler.
- Caso ainda tenha dúvidas, consulte o seu médico ou farmacêutico.
- Este medicamento foi receitado para si. Não deve dá-lo a outros; o medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sintomas.
- Se algum dos efeitos secundários se agravar ou se detectar quaisquer efeitos secundários não mencionados neste folheto, informe o seu médico ou farmacêutico.

Neste folheto:

1. O que é CHAMPIX e para que é utilizado
2. Antes de tomar CHAMPIX
3. Como tomar CHAMPIX
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como conservar CHAMPIX
6. Outras informações

1. O QUE É CHAMPIX E PARA QUE É UTILIZADO

CHAMPIX é um medicamento não nicotínico que é utilizado para o ajudar a parar de fumar.

CHAMPIX pode ajudar a aliviar os sintomas de desejo e de abstinência associados à cessação tabágica.

Embora seja recomendado que não fume após a data estabelecida para parar de fumar, CHAMPIX pode também reduzir o prazer associado aos cigarros, caso fume enquanto estiver sob tratamento. (A data estabelecida para parar de fumar é o dia na 2ª semana em que irá deixar de fumar, ver Secção 3).

2. ANTES DE TOMAR CHAMPIX

Não tome CHAMPIX

- se tem alergia (hipersensibilidade) ao tartarato de vareniclina ou a qualquer outro componente de CHAMPIX.

Tome especial cuidado com CHAMPIX

Tomar CHAMPIX com outros medicamentos

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar ou tiver tomado recentemente outros medicamentos, incluindo medicamentos obtidos sem receita médica.

Efeitos de parar de fumar

Os efeitos de alterações no seu organismo resultantes de parar de fumar, com ou sem tratamento com CHAMPIX, podem alterar o mecanismo de acção de outros medicamentos. Deste modo, pode ser necessário o ajuste de dose em alguns casos. Exemplos incluem a teofilina (um medicamento para

tratar problemas respiratórios), varfarina (um medicamento que reduz a coagulação do sangue) e insulina (um medicamento para tratar a diabetes). Caso tenha dúvidas, deve contactar o seu médico ou farmacêutico.

Para algumas pessoas, o parar de fumar, com ou sem tratamento, foi associado a um aumento do risco de sentirem sintomas tais como a depressão e ansiedade e podem estar associados ao agravamento de doenças psiquiátricas. Se tem antecedentes de doenças psiquiátricas deve falar com o seu médico ou farmacêutico.

O humor depressivo pode surgir durante a cessação tabágica com ou sem tratamento. Foi notificada depressão, incluindo raramente pensamentos suicidas e tentativa de suicídio, em doentes a tentar deixar de fumar. Estes sintomas foram também notificados durante a tentativa de deixar de fumar com Champix.

Pode sentir temporariamente um aumento da irritabilidade, desejo de fumar, depressão e/ou perturbações do sono quando parar de tomar CHAMPIX. O seu médico pode decidir diminuir gradualmente a dose de CHAMPIX no final do tratamento.

Efeitos de CHAMPIX em outros fármacos

Não é de esperar que CHAMPIX afecte o modo de funcionamento de outros medicamentos.

Efeitos de outros fármacos no CHAMPIX

Devido ao modo pelo qual o tartarato de vareniclina é eliminado do organismo, não é de esperar que outros medicamentos afectem o mecanismo de acção de CHAMPIX.

Utilização de CHAMPIX com outras terapêuticas para a cessação tabágica

A eficácia e benefícios de tomar CHAMPIX em associação com outros medicamentos, para parar de fumar, não foram estudados. Assim, não se recomenda a associação de CHAMPIX com outras terapêuticas para a cessação tabágica.

Não se recomenda a utilização de CHAMPIX em crianças ou adolescentes com idade inferior a 18 anos.

Ao tomar CHAMPIX com alimentos e bebidas

CHAMPIX pode ser tomado com ou sem alimentos.

Gravidez

Não deve tomar CHAMPIX enquanto está grávida.

Fale com o seu médico caso esteja a pensar engravidar. Se quer iniciar o tratamento com CHAMPIX, este deve ser programado de modo a completar o tratamento antes de engravidar.

Aleitamento

Embora não tenha sido estudado, CHAMPIX pode passar para o leite materno. Consulte o seu médico ou farmacêutico antes de tomar CHAMPIX.

Condução de veículos e utilização de máquinas

CHAMPIX pode causar tonturas e sonolência. Não deve conduzir, utilizar maquinaria complexa ou ocupar-se com qualquer outra actividade potencialmente perigosa, até saber se este medicamento afecta a sua capacidade de desempenhar estas actividades.

3. COMO TOMAR CHAMPIX

É mais provável que pare de fumar se estiver motivado para parar. O seu médico e farmacêutico podem fornecer-lhe conselhos, apoio e fontes de mais informação para ajudar a assegurar que a sua tentativa de parar de fumar é bem sucedida.

Tomar CHAMPIX sempre de acordo com as instruções do médico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas.

Antes de começar o tratamento com CHAMPIX deve decidir uma data, na segunda semana de tratamento (entre o dia 8 e o dia 14), na qual irá parar de fumar. Deve escrever esta data na embalagem, para se recordar.

Os comprimidos de CHAMPIX devem ser engolidos inteiros, com água.

A dose habitual para adultos, que deve tomar a partir do Dia 1, está descrita na tabela seguinte:

Semana 1	Dose
Dia 1 - 3	Do dia 1 ao dia 3, deve tomar um comprimido revestido por película branco, CHAMPIX 0,5 mg, uma vez por dia.
Dia 4 - 7	Do dia 4 ao dia 7, deve tomar um comprimido revestido por película branco, CHAMPIX 0,5 mg, duas vezes por dia, um de manhã e um à noite, aproximadamente à mesma hora, em cada dia.

Semana 2	
Dia 8 - 14	Do dia 8 ao dia 14, deve tomar um comprimido revestido por película azul, CHAMPIX 1 mg, duas vezes por dia, um de manhã e um à noite, aproximadamente à mesma hora, em cada dia.

Semanas 3 - 12	
Dia 15 - Fim do tratamento	Do dia 15 até ao fim do tratamento, deve tomar um comprimido revestido por película azul, CHAMPIX 1 mg, duas vezes por dia, um de manhã e um à noite, aproximadamente à mesma hora, em cada dia.

Caso tenha efeitos adversos que não consegue tolerar, o seu médico pode decidir reduzir a sua dose, temporariamente ou permanentemente para 0,5 mg duas vezes por dia.

Após 12 semanas de tratamento, se tiver parado de fumar, o seu médico pode recomendar 12 semanas adicionais de tratamento com CHAMPIX 1 mg comprimidos revestidos por película, duas vezes por dia.

Na terapêutica de cessação tabágica, o risco de voltar a fumar pode ser elevado no período imediatamente a seguir ao fim do tratamento. O seu médico pode decidir diminuir gradualmente a sua dose de CHAMPIX, no final do tratamento.

Se tem problemas nos rins, deve falar com o seu médico antes de tomar CHAMPIX. Pode necessitar de uma dose mais baixa.

Se tomar mais CHAMPIX do que deveria

Se acidentalmente tomou mais CHAMPIX do que o seu médico lhe prescreveu, deve procurar aconselhamento médico, ou dirigir-se às urgências do hospital mais próximo. Leve a caixa dos comprimidos consigo.

Caso se tenha esquecido de tomar CHAMPIX

Não tome uma dose a dobrar para compensar o comprimido que se esqueceu de tomar. É importante que tome CHAMPIX regularmente, à mesma hora em cada dia. Se se esqueceu de tomar uma dose, tome-a assim que se lembrar. Se estiver próximo da dose seguinte, não tome o comprimido que se esqueceu de tomar.

Se parar de tomar CHAMPIX

Tem sido demonstrado em ensaios clínicos que tomar todas as doses do seu medicamento na altura correcta e durante o período de tratamento recomendado, acima descrito, irá aumentar as suas probabilidades de parar de fumar. Deste modo, a não ser que o seu médico lhe tenha dito para parar o tratamento, é importante que continue a tomar CHAMPIX, de acordo com as instruções descritas na tabela acima.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico ou farmacêutico.

4. EFEITOS SECUNDÁRIOS POSSÍVEIS

O parar de fumar, com ou sem tratamento, pode causar vários sintomas. Estes podem incluir alteração do humor (como o sentimento de depressão, irritabilidade, frustração ou ansiedade), insónias, dificuldade de concentração, diminuição do ritmo cardíaco e aumento do apetite ou aumento do peso.

Como todos os medicamentos, CHAMPIX pode causar efeitos secundários, no entanto estes não se manifestam em todas as pessoas.

- Os efeitos secundários muito frequentes, que podem afectar mais de 1 pessoa em cada 10, estão listados abaixo:
 - o Dores de cabeça, dificuldade em adormecer, sonhos anómalos
 - o Náusea

- Os efeitos secundários frequentes, que podem afectar mais de 1 pessoa em cada 100, estão listados abaixo:
 - o Aumento do apetite, alteração do paladar, boca seca
 - o Sonolência, cansaço, tonturas
 - o Vómitos, obstipação (prisão de ventre), diarreia, sensação de estar com a barriga inchada, desconforto no estômago, indigestão, flatulência (gases)

- Os efeitos secundários pouco frequentes, que podem afectar mais de 1 pessoa em cada 1000, estão listados abaixo:
 - o Infecção do peito, desconforto ou dor, inflamação dos seios paranasais
 - o Febre, sensação de frio, fraqueza ou indisposição, infecção vírica, falta de ar, tosse, rouquidão, irritação e dor na garganta, seios paranasais congestionados, corrimento nasal, ressonar
 - o Perda de apetite, sentir sede, aumento de peso

- Sensação de pânico, dificuldade de raciocínio, alterações de humor
- Tremor, dificuldade de coordenação, dificuldade em falar, menor sensibilidade ao toque, aumento da tensão muscular, impaciência
- Perturbações do ritmo cardíaco, aumento da pressão arterial, aumento do ritmo cardíaco
- Perturbações visuais, descoloração do globo ocular, dor nos olhos, pupilas dilatadas, diminuição da visão, sensibilidade à luz, olhos lacrimosos
- Zumbido nos ouvidos
- Vômitos com sangue, estômago irritado e azia, dor abdominal, fezes anómalas, sangue nas fezes, arrotos, úlceras na boca, dor nas gengivas, língua revestida
- Erupção cutânea, quisto, infecção fúngica, pele avermelhada, comichão, acne, aumento da transpiração.
- Dor no peito e nas costelas, articulações rígidas, espasmos musculares
- Glucose na urina, aumento do volume de urina e frequência da micção
- Aumento do fluxo menstrual, corrimento vaginal, alterações no impulso ou função sexual

Foram notificados casos de ataque cardíaco, depressão, pensamentos suicidas e reacções de hipersensibilidade (tais como inchaço da face ou língua) em doentes a tentar deixar de fumar com Champix.

Se estiver a tomar Champix e desenvolver agitação, humor depressivo, alterações comportamentais ou pensamentos suicidas deve, imediatamente, parar o tratamento e contactar o seu médico.

Se algum dos efeitos secundários se agravar ou se detectar quaisquer efeitos secundários não mencionados neste folheto, informe o seu médico ou farmacêutico.

5. COMO CONSERVAR CHAMPIX

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

Não utilize CHAMPIX após o prazo de validade impresso na embalagem exterior. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Este medicamento não necessita de quaisquer precauções especiais de conservação.

Os medicamentos não devem ser eliminados na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como eliminar os medicamentos de que já não necessita. Estas medidas irão ajudar a proteger o ambiente.

6. OUTRAS INFORMAÇÕES

Qual a composição de CHAMPIX

- A substância activa é 0,5 mg de vareniclina e 1 mg de vareniclina, respectivamente
- Os outros componentes são:

Núcleo do comprimido - CHAMPIX 0,5 mg e 1 mg comprimidos revestidos por película
Celulose microcristalina
Hidrogenofosfato de Cálcio Anidro
Croscarmelose Sódica
Sílica Coloidal Anidra
Estearato de Magnésio

Revestimento - CHAMPIX 0,5 mg comprimidos revestidos por película
Hipromelose Dióxido de titânio (E171) Macrogol Triacetina

Revestimento - CHAMPIX 1 mg comprimidos revestidos por película
Hipromelose Dióxido de titânio (E171) Macrogol Laca de Alumínio Índigo Carmin (E132) Triacetina

Qual o aspecto de CHAMPIX 0,5 mg e 1 mg comprimidos revestidos por película e o conteúdo da embalagem

- CHAMPIX 0,5 mg comprimidos revestidos por película, são brancos, revestidos por película, em forma capsular modificada, com marcação “Pfizer” e “CHX 0.5”
- CHAMPIX 1 mg comprimidos revestidos por película, são azuis claros, revestidos por película, em forma capsular modificada, com marcação “Pfizer” e “CHX 1.0”

CHAMPIX está disponível nas seguintes apresentações:

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

- Embalagem de tratamento inicial contendo 2 *blisters*; 1 *blister* transparente de 11 comprimidos revestidos por película de CHAMPIX 0,5 mg e 1 *blister* transparente de 14 comprimidos revestidos por película de CHAMPIX 1 mg, em embalagem de cartão.
- Embalagem de tratamento inicial contendo 2 *blisters*; 1 *blister* transparente de 11 comprimidos revestidos por película de CHAMPIX 0,5 mg e 14 comprimidos revestidos por película de CHAMPIX 1 mg e 1 *blister* transparente de 28 comprimidos revestidos por película de CHAMPIX 1 mg, em embalagem de cartão.
- Embalagem de continuação (manutenção) contendo 2 *blisters* transparentes de 14 comprimidos revestidos por película de CHAMPIX 1 mg, em embalagem de cartão.
- Embalagem de continuação (manutenção) contendo 2 *blisters* transparentes de 28 comprimidos revestidos por película de CHAMPIX 1 mg, em embalagem de cartão.
- Embalagem de continuação (manutenção) contendo 2 *blisters* transparentes de 14 comprimidos revestidos por película de CHAMPIX 0,5 mg, em embalagem de cartão.
- Embalagem de continuação (manutenção) contendo 2 *blisters* transparentes de 28 comprimidos revestidos por película de CHAMPIX 0,5 mg, em embalagem de cartão.
- Embalagem de tratamento inicial contendo 2 *blisters*; 1 *blister* transparente de 11 comprimidos revestidos por película de CHAMPIX 0,5 mg e 1 *blister* transparente de 14 comprimidos revestidos por película de CHAMPIX 1 mg, em cartonagem.
- Embalagem de continuação (manutenção) contendo 2 *blisters* transparentes de 14 comprimidos revestidos por película de CHAMPIX 1 mg, em cartonagem.
- Embalagem de continuação (manutenção) contendo 4 *blisters* transparentes de 14 comprimidos revestidos por película de CHAMPIX 1 mg, em cartonagem.
- Embalagem de continuação (manutenção) contendo 8 *blisters* transparentes de 14 comprimidos revestidos por película de CHAMPIX 1 mg, em cartonagem.
- Embalagem com frasco HPDE branco azulado selado, com fecho resistente à abertura por crianças, numa cartonagem, contendo 56 comprimidos revestidos por película de CHAMPIX 1 mg.

- Embalagem com frasco HPDE branco azulado selado, com fecho resistente à abertura por crianças, numa cartongem, contendo 56 comprimidos revestidos por película de CHAMPIX 0,5 mg.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado

Pfizer Limited
Sandwich
Kent
CT13 9NJ
Reino Unido

Fabricante

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

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do titular da autorização de introdução no mercado:

België/Belgique/Belgien

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

Luxembourg/Luxemburg

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

България

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

Magyarország

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

Česká republika

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

Malta

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

Danmark

Pfizer ApS
Tlf: + 45 44 20 11 00

Nederland

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

Deutschland

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

Norge

Pfizer AS
Tlf: +47 67 52 61 00
Faks: +47 67 52 61 99

Eesti

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

Österreich

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

Ελλάδα

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

Polska

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

España

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

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom

Pfizer Limited
Tel: + 44 (0)1737 331111

Este folheto foi aprovado pela última vez em

Informação pormenorizada sobre este medicamento está disponível na Internet no *site* da Agência Europeia de Medicamentos (EMA) <http://www.emea.europa.eu/>