

BIJLAGE I
SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

CHAMPIX 0,5 mg filmomhulde tabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke filmomhulde tablet bevat 0,5 mg varenicline (als tartraat).

Voor een volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Filmomhulde tablet

0,5 mg filmomhulde tabletten: witte, capsulevormige, biconvexe tabletten met aan de ene kant de opdruk "Pfizer" en aan de andere kant "CHX 0.5" .

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

CHAMPIX is geïndiceerd voor het stoppen met roken bij volwassenen.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Behandelingen voor het stoppen met roken hebben meer kans van slagen bij patiënten die gemotiveerd zijn om te stoppen met roken en die aanvullend advies en ondersteuning krijgen.

CHAMPIX is bestemd voor oraal gebruik. De aanbevolen dosis is 1 mg varenicline tweemaal per dag na een titratie van een week op de volgende manier:

Dag 1 - 3:	0,5 mg eenmaal per dag
Dag 4 - 7:	0,5 mg tweemaal per dag
Dag 8 - einde van de behandeling:	1 mg tweemaal per dag

De patiënt moet een datum vaststellen waarop hij/zij stopt met roken. De toediening van CHAMPIX moet 1-2 weken voor die datum beginnen.

Patiënten die de bijwerkingen van CHAMPIX niet kunnen verdragen kunnen de dosis tijdelijk of blijvend laten verlagen naar 0,5 mg tweemaal per dag.

CHAMPIX tabletten moeten in hun geheel met water worden ingeslikt. CHAMPIX kan met of zonder voedsel worden ingenomen.

Patiënten dienen gedurende 12 weken met CHAMPIX te worden behandeld. Aan patiënten die na 12 weken met succes zijn gestopt met roken, kan een extra kuur van 12 weken behandeling met CHAMPIX 1 mg tweemaal per dag worden overwogen (zie rubriek 5.1).

Er zijn geen gegevens beschikbaar over de werkzaamheid van een additionele 12 weken durende behandeling bij patiënten bij wie het niet lukt om tijdens de eerste behandeling te stoppen met roken, of die na de behandeling weer gaan roken.

Bij de behandeling voor het stoppen met roken is het risico voor terugval naar het roken verhoogd in de periode direct na het beëindigen van de behandeling. Bij patiënten met een hoog risico tot terugval kan het afbouwen van de dosis worden overwogen (zie rubriek 4.4).

Patiënten met nierinsufficiëntie

Er is geen aanpassing van de dosis nodig voor patiënten met een lichte (geschatte creatinineklaring > 50 ml/min en ≤80 ml/min) tot matige (geschatte creatinineklaring ≥ 30 ml/min en ≤ 50 ml/min) nierinsufficiëntie.

Bij patiënten met een matige nierinsufficiëntie die ongewenste voorvallen vertonen die niet te verdragen zijn, kan de dosis verminderd worden tot 1 mg eenmaal per dag.

Bij patiënten met een ernstige nierinsufficiëntie (geschatte creatinineklaring < 30 ml/min) wordt een dosis aangeraden van CHAMPIX 1 mg eenmaal daags. De dosering moet beginnen met 0,5 mg eenmaal daags gedurende de eerste 3 dagen. Daarna moet de dosering worden verhoogd tot 1 mg eenmaal daags. Wegens onvoldoende klinische ervaring met CHAMPIX bij patiënten met een terminale nierziekte wordt behandeling van deze patiëntenpopulatie niet aanbevolen (zie rubriek 5.2).

Patiënten met een leverfunctiestoornis

Er is geen aanpassing van de dosis nodig voor patiënten met een leverfunctiestoornis (zie rubriek 5.2).

Dosering bij oudere patiënten

Er is geen aanpassing van de dosis nodig voor oudere patiënten (zie rubriek 5.2). Omdat oudere patiënten eerder een verminderde nierfunctie hebben, moeten voorschrijvers rekening houden met de nierstatus van een oudere patiënt.

Pediatrische patiënten

CHAMPIX wordt niet aanbevolen voor het gebruik bij kinderen of adolescenten jonger dan 18 jaar vanwege onvoldoende gegevens over veiligheid en werkzaamheid (zie rubriek 5.2).

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of voor een van de hulpstoffen.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Effect van stoppen met roken: fysiologische veranderingen door het stoppen met roken, met of zonder behandeling met CHAMPIX, kan de farmacokinetiek of farmacodynamiek van een aantal geneesmiddelen veranderen. Hiervoor kan een aanpassing van de dosering nodig zijn (voorbeelden zijn theofylline, warfarine en insuline). Aangezien roken CYP1A2 induceert, kan stoppen met roken leiden tot een toename van de plasmaconcentraties van CYP1A2-substraten.

Stoppen met roken, met of zonder farmacotherapie, wordt in verband gebracht met exacerbaties van een onderliggende psychiatrische ziekte (b.v. depressie). Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met een voorgeschiedenis van psychiatrische ziekte; zij dienen dienovereenkomstig te worden ingelicht.

Er is geen klinische ervaring van CHAMPIX bij patiënten met epilepsie.

Aan het einde van de behandeling werd het staken van CHAMPIX geassocieerd met een toename in geïrriteerdheid, neiging om te roken, depressie en/of slapeloosheid bij maximaal 3 % van de patiënten. De voorschrijver dient de patiënt hierover te informeren en de noodzaak voor het afbouwen van de dosis te bespreken of te overwegen.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Gebaseerd op de eigenschappen van varenicline en de klinische ervaringen tot nu toe, heeft CHAMPIX geen belangrijke geneesmiddeleninteracties. Er wordt geen dosisaanpassing van CHAMPIX of de hieronder genoemde tegelijkertijd toegediende geneesmiddelen aangeraden.

In vitro studies tonen aan dat het onwaarschijnlijk is dat varenicline de farmacokinetiek van verbindingen die voornamelijk door cytochroom P450 enzymen gemetaboliseerd worden, wijzigt.

Voorts, aangezien het metabolisme van varenicline minder dan 10% van zijn klaring uitmaakt, wijzigen actieve bestanddelen waarvan bekend is dat ze de farmacokinetiek van het cytochroom P450-systeem beïnvloeden, de farmacokinetiek van varenicline waarschijnlijk niet (zie rubriek 5.2) en zal een dosisaanpassing van CHAMPIX daarom niet nodig zijn.

Uit *in-vitro*-onderzoeken blijkt dat varenicline in therapeutische concentraties de menselijke niertransporteiwitten niet remt. Het is daarom niet waarschijnlijk dat actieve bestanddelen die worden geklaard door renale secretie (bijvoorbeeld metformine – zie hieronder) worden beïnvloed door varenicline.

Metformine: varenicline beïnvloedde de farmacokinetiek van metformine niet. Metformine had geen effect op de farmacokinetiek van varenicline.

Cimetidine: gelijktijdige toediening van cimetidine en varenicline verhoogde de systemische blootstelling van varenicline met 29%. Dit werd veroorzaakt door een vermindering van de renale klaring van varenicline. Bij gelijktijdige toediening van cimetidine wordt geen dosisaanpassing aangeraden bij patiënten met een normale nierfunctie of bij patiënten met lichte tot matige nierinsufficiëntie. Bij patiënten met ernstige nierinsufficiëntie dient het gelijktijdig gebruik van cimetidine en varenicline te worden vermeden.

Digoxine: varenicline veranderde de *steady-state* farmacokinetiek van digoxine niet.

Warfarine: varenicline veranderde de farmacokinetiek van warfarine niet. De protrombinetijd (INR) werd niet beïnvloed door varenicline. Het stoppen met roken zelf kan resulteren in veranderingen in de farmacokinetiek van warfarine (zie rubriek 4.4).

Gebruik met andere behandelingen voor het stoppen met roken:

Bupropion: varenicline veranderde de *steady-state* farmacokinetiek van bupropion niet.

Nicotinevervangers (NRT): Wanneer varenicline en transdermale NRT gelijktijdig werden toegediend aan rokers gedurende 12 dagen, werd een statistisch significante verlaging in de gemiddelde systolische bloeddruk (gemiddeld 2,6 mmHg) gemeten op de laatste dag van het onderzoek. In dit onderzoek traden misselijkheid, hoofdpijn, braken, duizeligheid, dyspepsie en vermoeidheid vaker op bij de combinatie dan bij NRT alleen.

Alcohol: Er zijn beperkte klinische gegevens beschikbaar over alle mogelijke potentiële interacties tussen alcohol en varenicline.

De veiligheid en werkzaamheid van CHAMPIX in combinatie met andere behandelingen voor het stoppen met roken zijn niet onderzocht.

4.6 Zwangerschap en borstvoeding

Er zijn geen adequate gegevens beschikbaar over het gebruik van CHAMPIX bij zwangere vrouwen. Dierstudies hebben voortplantingstoxiciteit laten zien (zie rubriek 5.3). Het potentiële risico voor de mens is onbekend. CHAMPIX dient niet gebruikt te worden gedurende de zwangerschap.

Het is onbekend of varenicline wordt uitgescheiden in moedermelk bij de mens. Dierstudies suggereren dat varenicline wordt uitgescheiden in moedermelk. Een beslissing om de borstvoeding voort te zetten/te staken of om de behandeling met CHAMPIX voort te zetten/ te staken dient te worden genomen door het voordeel van de borstvoeding voor het kind af te wegen tegen het voordeel van de behandeling met CHAMPIX voor de moeder.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

CHAMPIX kan een lichte tot matige invloed hebben op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen. CHAMPIX kan duizeligheid en slaperigheid veroorzaken en dus de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen beïnvloeden. Patiënten wordt geadviseerd om niet te rijden of complexe machines te bedienen en om andere potentieel gevaarlijke activiteiten te vermijden, tot bekend is of dit geneesmiddel hun vermogen om deze activiteiten uit te oefenen beïnvloedt.

4.8 Bijwerkingen

Stoppen met roken met of zonder behandeling gaat gepaard met een aantal symptomen. Onder meer dysfore of depressieve stemming; slapeloosheid, prikkelbaarheid, frustratie of woede; angst; concentratiemoeilijkheden, rusteloosheid, verlaagde hartslag; toegenomen eetlust of gewichtstoename worden genoemd bij patiënten die hebben geprobeerd te stoppen met roken. Er is geen poging ondernomen om in het ontwerp of de analyse van de onderzoeken naar CHAMPIX een onderscheid te maken tussen ongewenste voorvallen die te maken hebben met de behandeling met het onderzoeksgeneesmiddel of die mogelijk te maken hebben met nicotine-ontwenning.

Klinische onderzoeken omvatten ongeveer 4000 patiënten die maximaal 1 jaar behandeld waren met CHAMPIX (gemiddelde blootstelling 84 dagen). In het algemeen begonnen de ongewenste reacties in de eerste week van de behandeling. De ernst ervan was over het algemeen licht tot matig en er waren geen verschillen door leeftijd, ras of geslacht met betrekking tot het zich voordoen van de ongewenste reacties.

Bij patiënten behandeld met de aanbevolen dosis van 1 mg tweemaal per dag na een initiële titratieperiode was misselijkheid het meest gemelde ongewenste voorval (28,6%). Meestal deed de misselijkheid zich voor in het begin van de behandelingsperiode, was ze licht tot matig ernstig en leidde ze zelden tot de stopzetting van de behandeling.

Het percentage patiënten dat stopte met de behandeling wegens ongewenste voorvallen, bedroeg 11,4% voor varenicline, vergeleken met 9,7 % bij patiënten die een placebo kregen. In deze groep waren in procenten de meest voorkomende ongewenste voorvallen die leidden tot stopzetten van de behandeling bij patiënten die behandeld werden met varenicline de volgende: misselijkheid (2,7% vs. 0,6% bij placebo), hoofdpijn (0,6 vs. 1,0% bij placebo), slapeloosheid (1,3% vs. 1,2% bij placebo) en abnormale dromen (0,2% vs. 0,2% bij placebo).

In de onderstaande tabel worden alle ongewenste reacties, die vaker voorkwamen dan bij placebo, genoemd per systeem/orgaanklasse en frequentie (zeer vaak ($\geq 1/10$), vaak ($\geq 1/100$ tot $< 1/10$), soms ($\geq 1/1.000$ tot $< 1/100$) en zelden ($\geq 1/10.000$ tot $< 1/1.000$)). Binnen elke frequentiegroep worden de bijwerkingen gerangschikt in volgorde van afnemende ernst.

Systeem/orgaanklasse	Bijwerkingen van het geneesmiddel
Infecties en parasitaire aandoeningen	
Soms	Bronchitis, nasofaryngitis, sinusitis, schimmelinfectie, virusinfectie
Voedings- en stofwisselingsstoornissen	
Vaak	Toegenomen eetlust
Soms	Anorexia, verminderde eetlust, polydipsie
Psychische stoornissen	
Zeer vaak	Abnormale dromen, insomnia
Soms	Paniek aanval, bradyfrenie, abnormaal denken, stemmingswisselingen
Zenuwstelselaandoeningen	
Zeer vaak	Hoofdpijn
Vaak	Somnolentie, duizeligheid, dysgeusie
Soms	Tremor, coördinatiestoornissen, dysartrie, hypertonie, rusteloosheid, dysforie, hypo-esthesie, hypogeusie, lethargie, toegenomen libido,

Systeem/orgaanklasse	Bijwerkingen van het geneesmiddel
	verminderd libido
Hartaandoeningen	
Soms	Boezemfibrilleren, hartkloppingen
Oogaandoeningen	
Soms	Scotoom, sclerale verkleuring, oogpijn, mydriasis, fotofobie, myopie, verhoogde traanproductie
Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen	
Soms	Tinnitus
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen	
Soms	Dyspnoe, hoesten, heesheid, faryngolaryngeale pijn, keelirritatie, congestie van de luchtwegen, congestie van de sinus, neusafscheiding, rinorroe, snurken
Maagdarmsstelselaandoeningen	
Zeer vaak	Misselijkheid
Vaak	Braken, constipatie, diarree, maagzwellling, maagklachten, dyspepsie, flatulentie, droge mond
Soms	Hematemese, hematochezie, gastritis, gastro-oesofageale refluxziekte, buikpijn, verandering in darmgedrag, abnormale feces, oprispingen, afteuze stomatitis, pijn aan het tandvlees, beslagen tong
Huid- en onderhuidaandoeningen	
Soms	Algemene rash, erytheem, pruritus, acne, hyperhidrose, nachtzweeten
Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen	
Soms	Stijve gewrichten, spierspasmen, pijn in de borstwand, costochondritis
Nier- en urinewegaandoeningen	
Soms	Glycosurie, nycturie, polyurie
Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen	
Soms	Menorragie, vaginale afscheiding, seksuele dysfunctie
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	
Vaak	Moeheid
Soms	Borstklachten, pijn op de borst, pyrexie, koudegevoel, asthenie, slaapritmestoornissen, malaise, cyste
Onderzoeken	
Soms	Verhoogde bloeddruk, depressie van het ST-segment op het electrocardiogram, verlaagde T-golfamplitude op het electrocardiogram, verhoogde hartslag, abnormaal leverfunctieonderzoek, verlaging van het aantal bloedplaatjes, gewichtstoename, abnormaal sperma, verhoogd C- reactief eiwit, verlaagde bloedcalciumconcentratie

4.9 Overdosering

Er zijn bij klinisch onderzoek vóór het in de handel brengen geen gevallen van overdosering gerapporteerd.

In het geval van een overdosis, moeten de nodige standaard ondersteunende maatregelen worden genomen.

Het is aangetoond dat varenicline wordt gedialyseerd bij patiënten met terminale nierziekte (zie rubriek 5.2). Er is echter geen ervaring met dialyse na een overdosis.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: actieve bestanddelen gebruikt bij nicotineafhankelijkheid, ATC-code: N07BA03

Varenicline bindt zich met een grote affiniteit en selectiviteit aan de $\alpha 4\beta 2$ neuronale nicotinerge acetylcholinereceptoren, waar het werkt als een partiële agonist, een stof die zowel een agonistische werking heeft met minder intrinsieke werkzaamheid dan nicotine, als een antagonistische werking in aanwezigheid van nicotine.

In vitro elektrofysiologische onderzoeken en *in vivo* neurochemische onderzoeken hebben aangetoond dat varenicline zich bindt aan de $\alpha 4\beta 2$ neuronale nicotinerge acetylcholinereceptoren en de receptorgeïnduceerde activiteit stimuleert, maar op een aanzienlijk lager niveau dan nicotine. Nicotine gaat de competitie aan met varenicline voor dezelfde humane $\alpha 4\beta 2$ nAChR bindingsplaats, waarvoor varenicline een grotere affiniteit bezit. Daarom kan varenicline effectief het vermogen van nicotine blokkeren om de $\alpha 4\beta 2$ receptoren en het mesolimbisch dopaminesysteem volledig te activeren. Dit is het neuronale mechanisme dat ten grondslag ligt aan de versterking en beloning die wordt ervaren bij het roken. Varenicline is zeer selectief en bindt zich sterker aan het $\alpha 4\beta 2$ -receptorsubtype ($K_i=0,15$ nM) dan aan andere normale nicotinereceptoren ($\alpha 3\beta 4$ $K_i=84$ nM, $\alpha 7$ $K_i=620$ nM, $\alpha 1\beta\gamma\delta$ $K_i=3400$ nM) of aan niet-nicotinereceptoren en vervoerders ($K_i > 1\mu\text{M}$, behalve aan 5-HT₃ receptoren: $K_i=350$ nM).

De werkzaamheid van CHAMPIX bij het stoppen met roken is het resultaat van de partiële agonistische werking van varenicline bij de $\alpha 4\beta 2$ -nicotinereceptor waar de binding een effect produceert dat voldoende is om de symptomen van verlangen en ontwenning (agonistische werking) te verlichten. Gelijktijdig resulteert dit in een vermindering van de belonende en versterkende effecten van roken doordat verhinderd wordt dat nicotine zich bindt aan $\alpha 4\beta 2$ -receptoren (antagonistische werking).

Klinische werkzaamheid

De werkzaamheid van CHAMPIX bij het stoppen met roken is aangetoond in 3 klinische onderzoeken waarbij chronische rokers (≥ 10 sigaretten per dag) waren betrokken. 2619 patiënten kregen CHAMPIX 1 mg tweemaal daags toegediend (getitreerd gedurende de eerste week), 669 patiënten kregen bupropion 150 mg tweemaal daags toegediend (eveneens getitreerd) en 684 patiënten kregen een placebo toegediend.

Vergelijkende klinische onderzoeken

Twee identieke dubbelblinde onderzoeken vergeleken prospectief de effectiviteit van CHAMPIX (1 mg tweemaal daags), bupropion met vertraagde afgifte (150 mg tweemaal daags) en placebo bij het stoppen met roken. In deze 52 weken durende studies kregen de patiënten een behandeling gedurende 12 weken, gevolgd door een 40 weken durende fase zonder behandeling.

Het primaire eindpunt van de twee onderzoeken was de door koolmonoxide (CO) bevestigde, over 4 weken gemeten Continuous Quit Rate (4W-CQR) van week 9 tot en met week 12. De resultaten van CHAMPIX op het primaire eindpunt waren statistisch significant beter in vergelijking met bupropion en placebo.

Na de 40 weken durende fase zonder behandeling was een belangrijk secundair eindpunt voor beide onderzoeken, de Continuous Abstinence Rate (CA) tot week 52. CA werd gedefinieerd als het aantal behandelde proefpersonen dat niet rookte (zelfs geen trekje van een sigaret) van week 9 tot en met week 52 en dat geen CO-uitademingsmeting had van ≥ 10 ppm. De 4W-CQR (week 9 t/m 12) en het CA-percentage (week 9 t/m 52) van onderzoeken 1 en 2 zijn opgenomen in de volgende tabel:

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

Patiënt meldde verlangen, ontwenningverschijnselen en versterkingseffecten van roken

In de beide onderzoeken 1 en 2 waren tijdens de actieve behandeling het verlangen en de ontwenningverschijnselen significant verminderd bij patiënten die gerandomiseerd waren op CHAMPIX in vergelijking met placebo. CHAMPIX verminderde ook significant de verslavende effecten van roken die het rookgedrag bij patiënten kan bestendigen die roken gedurende de behandeling in vergelijking met placebo. Het effect van varenicline op het verlangen, de ontwenningverschijnselen en de versterkingseffecten van roken werden niet gemeten gedurende de langdurige follow-upfase zonder behandeling.

Onderzoek naar het volhouden van onthouding

In het derde onderzoek werd beoordeeld wat het voordeel was van 12 weken extra behandeling met CHAMPIX op het volhouden van de onthouding. Patiënten in dit onderzoek (n=1927) kregen gedurende 12 weken open label CHAMPIX 1 mg tweemaal per dag. Patiënten die in week 12 gestopt waren met roken, werden vervolgens gerandomiseerd zodat zij of CHAMPIX (1 mg tweemaal per dag) of placebo kregen gedurende 12 extra weken. De totale onderzoeksduur was 52 weken.

Het primaire eindpunt was het CO-bevestigde, Continuous Abstinence Rate (CA) van week 13 tot en met week 24 in de dubbelblinde behandelingsfase. Een belangrijk secundair eindpunt was het Continuous Abstinence Rate (CA) gedurende week 13 tot en met week 52.

Dit onderzoek toonde het voordeel aan van een extra behandeling gedurende 12 weken met CHAMPIX 1 mg tweemaal per dag voor het volhouden van het stoppen met roken in vergelijking met placebo. De kansen op het volhouden van de onthouding in week 24, na een extra behandeling van 12 weken met CHAMPIX, waren 2,47 maal groter dan met placebo (p<0,0001). De superioriteit ten opzichte van placebo voor CA werd volgehouden tot en met week 52 (Odds ratio=1,35, p=0,0126).

De belangrijkste resultaten worden samengevat in de onderstaande tabel:

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

Er is momenteel beperkte klinische ervaring met het gebruik van CHAMPIX bij mensen van negroïde afkomst om de klinische werkzaamheid te kunnen vaststellen.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie: maximale plasmaconcentraties van varenicline doen zich normaliter voor binnen 3-4 uur na orale toediening. Na de toediening van meervoudige orale doses aan gezonde vrijwilligers werden binnen 4 dagen steady-state omstandigheden bereikt. Absorptie is vrijwel compleet na orale toediening en de systemische beschikbaarheid is hoog. Orale biologische beschikbaarheid van varenicline wordt niet beïnvloed door voedsel of het tijdstip van toediening.

Distributie: varenicline wordt gedistribueerd in de weefsels, inclusief de hersenen. Het schijnbare distributievolume bedroeg gemiddeld 415 liter (%CV=50) in de steady state. De plasma-eiwitbinding van varenicline is laag ($\leq 20\%$) en onafhankelijk van zowel leeftijd als nierfunctie. Bij knaagdieren gaat varenicline over in de placenta en wordt het uitgescheiden in de melk.

Biotransformatie: varenicline ondergaat een minimaal metabolisme, waarbij 92% onveranderd uitgescheiden wordt in de urine en minder dan 10% uitgescheiden als metabolieten. Kleinere metabolieten in de urine zijn varenicline N-carbamoylglucuronide en hydroxyvarenicline. In de circulatie vertegenwoordigt varenicline 91% van het geneesmiddelgerelateerde materiaal. Kleinere metabolieten in de circulatie zijn varenicline N-carbamoylglucuronide en N-glucosylvarenicline.

Eliminatie: de eliminatiehalfwaardetijd van varenicline is ongeveer 24 uur. Renale eliminatie van varenicline vindt voornamelijk plaats door middel van glomerulaire filtratie samen met actieve tubulaire secretie via de Organic Cationic Transporter, OCT2 (zie rubriek 4.5).

Lineariteit/non-lineariteit: varenicline vertoont lineaire kinetiek wanneer het wordt gegeven als enkele (0,1 tot 3 mg) of herhaalde (1 tot 3 mg/dag) dosis.

Farmacokinetiek in speciale patiëntenpopulaties: er zijn geen klinisch relevante verschillen in de farmacokinetiek van varenicline met betrekking tot leeftijd, ras, geslacht, rookstatus of gelijktijdig gebruik van andere geneesmiddelen, zoals wordt aangetoond in specifieke farmacokinetische onderzoeken en in farmacokinetische populatieanalyses.

Patiënten met leverfunctiestoornis: doordat significant levermetabolisme afwezig is, zou de farmacokinetiek van varenicline niet beïnvloed moeten worden bij patiënten met leverfunctiestoornissen (zie rubriek 4.2).

Nierinsufficiëntie: de farmacokinetiek van varenicline was onveranderd bij proefpersonen met lichte nierfunctiestoornissen (geschatte creatinineklaring > 50 ml/min en ≤ 80 ml/min). Bij patiënten met matige nierfunctiestoornissen (geschatte creatinineklaring ≥ 30 ml/min en ≤ 50 ml/min) was de blootstelling aan varenicline 1,5 keer zo groot in vergelijking met proefpersonen met een normale nierfunctie (geschatte creatinineklaring > 80 ml/min). Bij proefpersonen met ernstige nierfunctiestoornissen (geschatte creatinineklaring < 30 ml/min) was de blootstelling aan varenicline 2,1 keer zo groot. Bij proefpersonen met terminale nierinsufficiëntie (ESRD) werd varenicline efficiënt verwijderd door hemodialyse (zie rubriek 4.2).

Ouderen: De farmacokinetiek van varenicline bij oudere patiënten met een normale nierfunctie (leeftijd 65-75 jaar) is gelijk aan die bij jonge volwassen patiënten (zie rubriek 4.2). Voor oudere patiënten met een verminderde nierfunctie, zie rubriek 4.2.

Adolescenten: Toen 22 adolescenten van 12 tot en met 17 jaar een enkele dosis van 0,5 mg en 1 mg varenicline kregen, was de farmacokinetiek van varenicline ongeveer dosisproportioneel tussen doses van 0,5 mg en 1 mg. De systemische blootstelling, zoals aangetoond door de AUC (0-inf), en de renale klaring van varenicline waren gelijk aan die bij volwassenen. Bij adolescenten werden in vergelijking met volwassenen een toename van de C_{max} met 30% en een kortere eliminatiehalfwaardetijd (10,9 uur) waargenomen (zie rubriek 4.2).

In vitro studies tonen aan dat varenicline de cytochroom P450 enzymen ($IC_{50} > 6400$ ng/ml) niet inhibeert. De P450 enzymen die getest werden voor inhibitie waren: 1A2, 2A6, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 en 3A4/5. Ook in menselijke hepatocyten in vitro bleek varenicline de werking van de cytochroom P450 enzymen 1A2 en 3A4 niet te induceren. Daarom is het onwaarschijnlijk dat varenicline de farmacokinetiek van verbindingen die voornamelijk gemetaboliseerd worden door de cytochroom P450 enzymen zal wijzigen.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische gegevens op basis van conventionele studies betreffende veiligheidsfarmacologie, toxiciteit bij herhaalde dosissen, genotoxiciteit, fertiliteit en embryofetale ontwikkeling duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Bij mannelijke ratten waaraan gedurende 2 jaar varenicline werd toegediend, was er een dosisgerelateerde toename van de incidentie van hibernoom (tumor van bruin vetweefsel). Bij de jongen van zwangere ratten behandeld met varenicline was er afname van de fertiliteit en toename van de schrikreacties op geluiden (zie rubriek 4.6). Deze effecten werden alleen waargenomen bij blootstellingen die beschouwd worden als veel hoger dan de maximale blootstelling bij de mens, hetgeen op weinig belang voor het klinisch gebruik wijst. Niet-klinische gegevens wijzen erop dat varenicline versterkende eigenschappen heeft, ofschoon minder sterk dan nicotine. Bij klinische studies in mensen vertoonde varenicline een laag potentieel tot misbruik.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Tabletkern

Microkristallijne cellulose
Watervrij calciumwaterstoffosfaat
Natriumcroscarmellose
Colloïdaal watervrij silica
Magnesiumstearaat

Filmlaag

Hypromellose
Titaniumdioxide (E171)
Macrogolen
Triacetine

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing

6.3 Houdbaarheid

18 maanden

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Startbehandelingsverpakking

Aclar / PVC / blisters met een achterkant van aluminiumfolie bestaande uit één heldere blister van 11 x 0,5 mg filmomhulde tabletten en een tweede heldere blister van 14 x 1 mg filmomhulde tabletten in secundaire, hitteverzegelde kaartverpakking.

Aclar / PVC / blisters met een achterkant van aluminiumfolie bestaande uit één heldere blister van 11 x 0,5 mg filmomhulde tabletten en een tweede heldere blister van 14 x 1 mg filmomhulde tabletten in een doosje.

Onderhoudsverpakking

Aclar / PVC blisters met een achterkant van aluminiumfolie in een verpakking met 28 x 0,5 mg filmomhulde tabletten in secundaire, hitteverzegelde kaartverpakking.

Aclar / PVC blisters met een achterkant van aluminiumfolie in een verpakking met 56 x 0,5 mg filmomhulde tabletten in secundaire, hitteverzegelde kaartverpakking.

Blauw-witte HDPE-tablettenflacon met een kindveilige polypropyleen sluiting en verzegeld door inductie met aluminiumfolie / polyethyleen met 56 x 0,5 mg filmomhulde tabletten.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geen bijzondere vereisten.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Pfizer Limited,
Ramsgate Road,
Sandwich,
Kent
CT13 9NJ
Verenigd Koninkrijk

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/06/xxx/yyy-zzz

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

ddmmmjjjj

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

ddmmmjjjj

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

CHAMPIX 1 mg filmomhulde tabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke filmomhulde tablet bevat 1 mg varenicline (als tartraat).

Voor een volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Filmomhulde tablet

1 mg filmomhulde tabletten: licht-blauwe, capsulevormige, biconvexe tabletten met aan de ene kant de opdruk "Pfizer" en aan de andere kant "CHX 1.0".

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

CHAMPIX is geïndiceerd voor het stoppen met roken bij volwassenen.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Behandelingen voor het stoppen met roken hebben meer kans van slagen bij patiënten die gemotiveerd zijn om te stoppen met roken en die aanvullend advies en ondersteuning krijgen.

CHAMPIX is bestemd voor oraal gebruik. De aanbevolen dosis is 1 mg varenicline tweemaal per dag na een titratie van een week op de volgende manier:

Dag 1 - 3:	0,5 mg eenmaal per dag
Dag 4 - 7:	0,5 mg tweemaal per dag
Dag 8 - einde van de behandeling:	1 mg tweemaal per dag

De patiënt moet een datum vaststellen waarop hij/zij stopt met roken. De toediening van CHAMPIX moet 1-2 weken voor die datum beginnen.

Patiënten die de bijwerkingen van CHAMPIX niet kunnen verdragen kunnen de dosis tijdelijk of blijvend laten verlagen naar 0,5 mg tweemaal per dag.

CHAMPIX tabletten moeten in hun geheel met water worden ingeslikt. CHAMPIX kan met of zonder voedsel worden ingenomen.

Patiënten dienen gedurende 12 weken met CHAMPIX te worden behandeld. Aan patiënten die na 12 weken met succes zijn gestopt met roken, kan een extra kuur van 12 weken behandeling met CHAMPIX 1 mg tweemaal per dag worden overwogen (zie rubriek 5.1).

Er zijn geen gegevens beschikbaar over de werkzaamheid van een additionele 12 weken durende behandeling bij patiënten bij wie het niet lukt om tijdens de eerste behandeling te stoppen met roken, of die na de behandeling weer gaan roken.

Bij de behandeling voor het stoppen met roken is het risico voor terugval naar het roken verhoogd in de periode direct na het beëindigen van de behandeling. Bij patiënten met een hoog risico tot terugval kan het afbouwen van de dosis worden overwogen (zie rubriek 4.4).

Patiënten met nierinsufficiëntie

Er is geen aanpassing van de dosis nodig voor patiënten met een lichte (geschatte creatinineklaring > 50 ml/min en ≤80 ml/min) tot matige (geschatte creatinineklaring ≥ 30 ml/min en ≤ 50 ml/min) nierinsufficiëntie.

Bij patiënten met een matige nierinsufficiëntie die ongewenste voorvallen vertonen die niet te verdragen zijn, kan de dosis verminderd worden tot 1 mg eenmaal per dag.

Bij patiënten met een ernstige nierinsufficiëntie (geschatte creatinineklaring < 30 ml/min) wordt een dosis aangeraden van CHAMPIX 1 mg eenmaal daags. De dosering moet beginnen met 0,5 mg eenmaal daags gedurende de eerste 3 dagen. Daarna moet de dosering worden verhoogd tot 1 mg eenmaal daags. Wegens onvoldoende klinische ervaring met CHAMPIX bij patiënten met een terminale nierziekte wordt behandeling van deze patiëntenpopulatie niet aanbevolen (zie rubriek 5.2).

Patiënten met een leverfunctiestoornis

Er is geen aanpassing van de dosis nodig voor patiënten met een leverfunctiestoornis (zie rubriek 5.2).

Dosering bij oudere patiënten

Er is geen aanpassing van de dosis nodig voor oudere patiënten (zie rubriek 5.2). Omdat oudere patiënten eerder een verminderde nierfunctie hebben, moeten voorschrijvers rekening houden met de nierstatus van een oudere patiënt.

Pediatrische patiënten

CHAMPIX wordt niet aanbevolen voor het gebruik bij kinderen of adolescenten jonger dan 18 jaar vanwege onvoldoende gegevens over veiligheid en werkzaamheid (zie rubriek 5.2).

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of voor een van de hulpstoffen.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Effect van stoppen met roken: fysiologische veranderingen door het stoppen met roken, met of zonder behandeling met CHAMPIX, kan de farmacokinetiek of farmacodynamiek van een aantal geneesmiddelen veranderen. Hiervoor kan een aanpassing van de dosering nodig zijn (voorbeelden zijn theofylline, warfarine en insuline). Aangezien roken CYP1A2 induceert, kan stoppen met roken leiden tot een toename van de plasmaconcentraties van CYP1A2-substraten.

Stoppen met roken, met of zonder farmacotherapie, wordt in verband gebracht met exacerbaties van een onderliggende psychiatrische ziekte (b.v. depressie). Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met een voorgeschiedenis van psychiatrische ziekte; zij dienen dienovereenkomstig te worden ingelicht.

Er is geen klinische ervaring van CHAMPIX bij patiënten met epilepsie.

Aan het einde van de behandeling werd het staken van CHAMPIX geassocieerd met een toename in geïrriteerdheid, neiging om te roken, depressie en/of slapeloosheid bij maximaal 3 % van de patiënten. De voorschrijver dient de patiënt hierover te informeren en de noodzaak voor het afbouwen van de dosis te bespreken of te overwegen.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Gebaseerd op de eigenschappen van varenicline en de klinische ervaringen tot nu toe, heeft CHAMPIX geen belangrijke geneesmiddeleninteracties. Er wordt geen dosisaanpassing van CHAMPIX of de hieronder genoemde tegelijkertijd toegediende geneesmiddelen aangeraden.

In vitro studies tonen aan dat het onwaarschijnlijk is dat varenicline de farmacokinetiek van verbindingen die voornamelijk door cytochroom P450 enzymen gemetaboliseerd worden, wijzigt.

Voorts, aangezien het metabolisme van varenicline minder dan 10% van zijn klaring uitmaakt, wijzigen actieve bestanddelen waarvan bekend is dat ze de farmacokinetiek van het cytochroom P450-systeem beïnvloeden, de farmacokinetiek van varenicline waarschijnlijk niet (zie rubriek 5.2) en zal een dosisaanpassing van CHAMPIX daarom niet nodig zijn.

Uit *in-vitro*-onderzoeken blijkt dat varenicline in therapeutische concentraties de menselijke niertransporteiwitten niet remt. Het is daarom niet waarschijnlijk dat actieve bestanddelen die worden geklaard door renale secretie (bijvoorbeeld metformine – zie hieronder) worden beïnvloed door varenicline.

Metformine: varenicline beïnvloedde de farmacokinetiek van metformine niet. Metformine had geen effect op de farmacokinetiek van varenicline.

Cimetidine: gelijktijdige toediening van cimetidine en varenicline verhoogde de systemische blootstelling van varenicline met 29%. Dit werd veroorzaakt door een vermindering van de renale klaring van varenicline. Bij gelijktijdige toediening van cimetidine wordt geen dosisaanpassing aangeraden bij patiënten met een normale nierfunctie of bij patiënten met lichte tot matige nierinsufficiëntie. Bij patiënten met ernstige nierinsufficiëntie dient het gelijktijdig gebruik van cimetidine en varenicline te worden vermeden.

Digoxine: varenicline veranderde de *steady-state* farmacokinetiek van digoxine niet.

Warfarine: varenicline veranderde de farmacokinetiek van warfarine niet. De protrombinetijd (INR) werd niet beïnvloed door varenicline. Het stoppen met roken zelf kan resulteren in veranderingen in de farmacokinetiek van warfarine (zie rubriek 4.4).

Gebruik met andere behandelingen voor het stoppen met roken:

Bupropion: varenicline veranderde de *steady-state* farmacokinetiek van bupropion niet.

Nicotinevervangers (NRT): Wanneer varenicline en transdermale NRT gelijktijdig werden toegediend aan rokers gedurende 12 dagen, werd een statistisch significante verlaging in de gemiddelde systolische bloeddruk (gemiddeld 2,6 mmHg) gemeten op de laatste dag van het onderzoek. In dit onderzoek traden misselijkheid, hoofdpijn, braken, duizeligheid, dyspepsie en vermoeidheid vaker op bij de combinatie dan bij NRT alleen.

Alcohol: Er zijn beperkte klinische gegevens beschikbaar over alle mogelijke potentiële interacties tussen alcohol en varenicline.

De veiligheid en werkzaamheid van CHAMPIX in combinatie met andere behandelingen voor het stoppen met roken zijn niet onderzocht.

4.6 Zwangerschap en borstvoeding

Er zijn geen adequate gegevens beschikbaar over het gebruik van CHAMPIX bij zwangere vrouwen. Dierstudies hebben voortplantingstoxiciteit laten zien (zie rubriek 5.3). Het potentiële risico voor de mens is onbekend. CHAMPIX dient niet gebruikt te worden gedurende de zwangerschap.

Het is onbekend of varenicline wordt uitgescheiden in moedermelk bij de mens. Dierstudies suggereren dat varenicline wordt uitgescheiden in moedermelk. Een beslissing om de borstvoeding voort te zetten/te staken of om de behandeling met CHAMPIX voort te zetten/ te staken dient te worden genomen door het voordeel van de borstvoeding voor het kind af te wegen tegen het voordeel van de behandeling met CHAMPIX voor de moeder.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

CHAMPIX kan een lichte tot matige invloed hebben op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen. CHAMPIX kan duizeligheid en slaperigheid veroorzaken en dus de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen beïnvloeden. Patiënten wordt geadviseerd om niet te rijden of complexe machines te bedienen en om andere potentieel gevaarlijke activiteiten te vermijden, tot bekend is of dit geneesmiddel hun vermogen om deze activiteiten uit te oefenen beïnvloedt.

4.8 Bijwerkingen

Stoppen met roken met of zonder behandeling gaat gepaard met een aantal symptomen. Onder meer dysfore of depressieve stemming; slapeloosheid, prikkelbaarheid, frustratie of woede; angst; concentratiemoeilijkheden, rusteloosheid, verlaagde hartslag; toegenomen eetlust of gewichtstoename worden genoemd bij patiënten die hebben geprobeerd te stoppen met roken. Er is geen poging ondernomen om in het ontwerp of de analyse van de onderzoeken naar CHAMPIX een onderscheid te maken tussen ongewenste voorvallen die te maken hebben met de behandeling met het onderzoeksgeneesmiddel of die mogelijk te maken hebben met nicotine-ontwenning.

Klinische onderzoeken omvatten ongeveer 4000 patiënten die maximaal 1 jaar behandeld waren met CHAMPIX (gemiddelde blootstelling 84 dagen). In het algemeen begonnen de ongewenste reacties in de eerste week van de behandeling. De ernst ervan was over het algemeen licht tot matig en er waren geen verschillen door leeftijd, ras of geslacht met betrekking tot het zich voordoen van de ongewenste reacties.

Bij patiënten behandeld met de aanbevolen dosis van 1 mg tweemaal per dag na een initiële titratieperiode was misselijkheid het meest gemelde ongewenste voorval (28,6%). Meestal deed de misselijkheid zich voor in het begin van de behandelingsperiode, was ze licht tot matig ernstig en leidde ze zelden tot de stopzetting van de behandeling.

Het percentage patiënten dat stopte met de behandeling wegens ongewenste voorvallen, bedroeg 11,4% voor varenicline, vergeleken met 9,7 % bij patiënten die een placebo kregen. In deze groep waren in procenten de meest voorkomende ongewenste voorvallen die leidden tot stopzetten van de behandeling bij patiënten die behandeld werden met varenicline de volgende: misselijkheid (2,7% vs. 0,6% bij placebo), hoofdpijn (0,6 vs. 1,0% bij placebo), slapeloosheid (1,3% vs. 1,2% bij placebo) en abnormale dromen (0,2% vs. 0,2% bij placebo).

In de onderstaande tabel worden alle ongewenste reacties, die vaker voorkwamen dan bij placebo, genoemd per systeem/orgaanklasse en frequentie (zeer vaak ($\geq 1/10$), vaak ($\geq 1/100$ tot $< 1/10$), soms ($\geq 1/1.000$ tot $< 1/100$) en zelden ($\geq 1/10.000$ tot $< 1/1.000$)). Binnen elke frequentiegroep worden de bijwerkingen gerangschikt in volgorde van afnemende ernst.

Systeem/orgaanklasse	Bijwerkingen van het geneesmiddel
Infecties en parasitaire aandoeningen	
Soms	Bronchitis, nasofaryngitis, sinusitis, schimmelinfectie, virusinfectie
Voedings- en stofwisselingsstoornissen	
Vaak	Toegenomen eetlust
Soms	Anorexia, verminderde eetlust, polydipsie
Psychische stoornissen	
Zeer vaak	Abnormale dromen, insomnia
Soms	Paniek aanval, bradyfrenie, abnormaal denken, stemmingswisselingen

Systeem/orgaanklasse	Bijwerkingen van het geneesmiddel
Zenuwstelselaandoeningen	
Zeer vaak	Hoofdpijn
Vaak	Somnolentie, duizeligheid, dysgeusie
Soms	Tremor, coördinatiestoornissen, dysartrie, hypertonie, rusteloosheid, dysforie, hypo-esthesie, hypogeusie, lethargie, toegenomen libido, verminderd libido
Hartaandoeningen	
Soms	Boezemfibrilleren, hartkloppingen
Oogaandoeningen	
Soms	Scotoom, sclerale verkleuring, oogpijn, mydriasis, fotofobie, myopie, verhoogde traanproductie
Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen	
Soms	Tinnitus
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen	
Soms	Dyspnoe, hoesten, heesheid, faryngolaryngeale pijn, keelirritatie, congestie van de luchtwegen, congestie van de sinus, neusafscheiding, rinorroe, snurken
Maagdarmstelselaandoeningen	
Zeer vaak	Misselijkheid
Vaak	Braken, constipatie, diarree, maagzwellings, maagklachten, dyspepsie, flatulentie, droge mond
Soms	Hematemese, hematochezie, gastritis, gastro-oesofageale refluxziekte, buikpijn, verandering in darmgedrag, abnormale feces, oprispingen, afteuze stomatitis, pijn aan het tandvlees, beslagen tong
Huid- en onderhuidaandoeningen	
Soms	Algemene rash, erytheem, pruritus, acne, hyperhidrose, nachtzweeten
Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen	
Soms	Stijve gewrichten, spierspasmen, pijn in de borstwand, costochondritis
Nier- en urinewegaandoeningen	
Soms	Glycosurie, nycturie, polyurie
Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen	
Soms	Menorragie, vaginale afscheiding, seksuele disfunctie
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	
Vaak	Moeheid
Soms	Borstklachten, pijn op de borst, pyrexie, koudegevoel, asthenie, slaapritmestoornissen, malaise, cyste
Onderzoeken	
Soms	Verhoogde bloeddruk, depressie van het ST-segment op het electrocardiogram, verlaagde T-golfamplitude op het electrocardiogram, verhoogde hartslag, abnormaal leverfunctieonderzoek, verlaging van het aantal bloedplaatjes, gewichtstoename, abnormaal sperma, verhoogd C- reactief eiwit, verlaagde bloedcalciumconcentratie

4.9 Overdosering

Er zijn bij klinisch onderzoek vóór het in de handel brengen geen gevallen van overdosering gerapporteerd.

In het geval van een overdosis, moeten de nodige standaard ondersteunende maatregelen worden genomen.

Het is aangetoond dat varenicline wordt gedialyseerd bij patiënten met terminale nierziekte (zie rubriek 5.2). Er is echter geen ervaring met dialyse na een overdosis.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: actieve bestanddelen gebruikt bij nicotineafhankelijkheid, ATC-code: N07BA03

Varenicline bindt zich met een grote affiniteit en selectiviteit aan de $\alpha 4\beta 2$ neuronale nicotinerge acetylcholinereceptoren, waar het werkt als een partiële agonist, een stof die zowel een agonistische werking heeft met minder intrinsieke werkzaamheid dan nicotine, als een antagonistische werking in aanwezigheid van nicotine.

In vitro elektrofysiologische onderzoeken en *in vivo* neurochemische onderzoeken hebben aangetoond dat varenicline zich bindt aan de $\alpha 4\beta 2$ neuronale nicotinerge acetylcholinereceptoren en de receptorgeïnduceerde activiteit stimuleert, maar op een aanzienlijk lager niveau dan nicotine. Nicotine gaat de competitie aan met varenicline voor dezelfde humane $\alpha 4\beta 2$ nAChR bindingsplaats, waarvoor varenicline een grotere affiniteit bezit. Daarom kan varenicline effectief het vermogen van nicotine blokkeren om de $\alpha 4\beta 2$ receptoren en het mesolimbisch dopaminesysteem volledig te activeren. Dit is het neuronale mechanisme dat ten grondslag ligt aan de versterking en beloning die wordt ervaren bij het roken. Varenicline is zeer selectief en bindt zich sterker aan het $\alpha 4\beta 2$ -receptorsubtype ($K_i=0,15$ nM) dan aan andere normale nicotinereceptoren ($\alpha 3\beta 4$ $K_i=84$ nM, $\alpha 7$ $K_i=620$ nM, $\alpha 1\beta\gamma\delta$ $K_i=3400$ nM) of aan niet-nicotinereceptoren en vervoerders ($K_i > 1\mu\text{M}$, behalve aan 5-HT₃ receptoren: $K_i=350$ nM).

De werkzaamheid van CHAMPIX bij het stoppen met roken is het resultaat van de partiële agonistische werking van varenicline bij de $\alpha 4\beta 2$ -nicotinereceptor waar de binding een effect produceert dat voldoende is om de symptomen van verlangen en ontwenning (agonistische werking) te verlichten. Gelijktijdig resulteert dit in een vermindering van de belonende en versterkende effecten van roken doordat verhinderd wordt dat nicotine zich bindt aan $\alpha 4\beta 2$ -receptoren (antagonistische werking).

Klinische werkzaamheid

De werkzaamheid van CHAMPIX bij het stoppen met roken is aangetoond in 3 klinische onderzoeken waarbij chronische rokers (≥ 10 sigaretten per dag) waren betrokken. 2619 patiënten kregen CHAMPIX 1 mg tweemaal daags toegediend (getitreerd gedurende de eerste week), 669 patiënten kregen bupropion 150 mg tweemaal daags toegediend (eveneens getitreerd) en 684 patiënten kregen een placebo toegediend.

Vergelijkende klinische onderzoeken

Twee identieke dubbelblinde onderzoeken vergeleken prospectief de effectiviteit van CHAMPIX (1 mg tweemaal daags), bupropion met vertraagde afgifte (150 mg tweemaal daags) en placebo bij het stoppen met roken. In deze 52 weken durende studies kregen de patiënten een behandeling gedurende 12 weken, gevolgd door een 40 weken durende fase zonder behandeling.

Het primaire eindpunt van de twee onderzoeken was de door koolmonoxide (CO) bevestigde, over 4 weken gemeten Continuous Quit Rate (4W-CQR) van week 9 tot en met week 12. De resultaten van CHAMPIX op het primaire eindpunt waren statistisch significant beter in vergelijking met bupropion en placebo.

Na de 40 weken durende fase zonder behandeling was een belangrijk secundair eindpunt voor beide onderzoeken, de Continuous Abstinence Rate (CA) tot week 52. CA werd gedefinieerd als het aantal behandelde proefpersonen dat niet rookte (zelfs geen trekje van een sigaret) van week 9 tot en met week 52 en dat geen CO-uitademingsmeting had van ≥ 10 ppm. De 4W-CQR (week 9 t/m 12) en het CA-percentages (week 9 t/m 52) van onderzoeken 1 en 2 zijn opgenomen in de volgende tabel:

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

Patiënt meldde verlangen, ontwenningverschijnselen en versterkingseffecten van roken

In de beide onderzoeken 1 en 2 waren tijdens de actieve behandeling het verlangen en de ontwenningverschijnselen significant verminderd bij patiënten die gerandomiseerd waren op CHAMPIX in vergelijking met placebo. CHAMPIX verminderde ook significant de verslavende effecten van roken die het rookgedrag bij patiënten kan bestendigen die roken gedurende de behandeling in vergelijking met placebo. Het effect van varenicline op het verlangen, de ontwenningverschijnselen en de versterkingseffecten van roken werden niet gemeten gedurende de langdurige follow-upfase zonder behandeling.

Onderzoek naar het volhouden van onthouding

In het derde onderzoek werd beoordeeld wat het voordeel was van 12 weken extra behandeling met CHAMPIX op het volhouden van de onthouding. Patiënten in dit onderzoek (n=1927) kregen gedurende 12 weken open label CHAMPIX 1 mg tweemaal per dag. Patiënten die in week 12 gestopt waren met roken, werden vervolgens gerandomiseerd zodat zij of CHAMPIX (1 mg tweemaal per dag) of placebo kregen gedurende 12 extra weken. De totale onderzoeksduur was 52 weken.

Het primaire eindpunt was het CO-bevestigde, Continuous Abstinence Rate (CA) van week 13 tot en met week 24 in de dubbelblinde behandelingsfase. Een belangrijk secundair eindpunt was het Continuous Abstinence Rate (CA) gedurende week 13 tot en met week 52.

Dit onderzoek toonde het voordeel aan van een extra behandeling gedurende 12 weken met CHAMPIX 1 mg tweemaal per dag voor het volhouden van het stoppen met roken in vergelijking met placebo. De kansen op het volhouden van de onthouding in week 24, na een extra behandeling van 12 weken met CHAMPIX, waren 2,47 maal groter dan met placebo (p<0,0001). De superioriteit ten opzichte van placebo voor CA werd volgehouden tot en met week 52 (Odds ratio=1,35, p=0,0126).

De belangrijkste resultaten worden samengevat in de onderstaande tabel:

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

Er is momenteel beperkte klinische ervaring met het gebruik van CHAMPIX bij mensen van negroïde afkomst om de klinische werkzaamheid te kunnen vaststellen.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie: maximale plasmaconcentraties van varenicline doen zich normaliter voor binnen 3-4 uur na orale toediening. Na de toediening van meervoudige orale doses aan gezonde vrijwilligers werden binnen 4 dagen steady-state omstandigheden bereikt. Absorptie is vrijwel compleet na orale toediening en de systemische beschikbaarheid is hoog. Orale biologische beschikbaarheid van varenicline wordt niet beïnvloed door voedsel of het tijdstip van toediening.

Distributie: varenicline wordt gedistribueerd in de weefsels, inclusief de hersenen. Het schijnbare distributievolume bedroeg gemiddeld 415 liter (%CV=50) in de steady state. De plasma-eiwitbinding van varenicline is laag ($\leq 20\%$) en onafhankelijk van zowel leeftijd als nierfunctie. Bij knaagdieren gaat varenicline over in de placenta en wordt het uitgescheiden in de melk.

Biotransformatie: varenicline ondergaat een minimaal metabolisme, waarbij 92% onveranderd uitgescheiden wordt in de urine en minder dan 10% uitgescheiden als metabolieten. Kleinere metabolieten in de urine zijn varenicline N-carbamoylglucuronide en hydroxyvarenicline. In de circulatie vertegenwoordigt varenicline 91% van het geneesmiddelgerelateerde materiaal. Kleinere metabolieten in de circulatie zijn varenicline N-carbamoylglucuronide en N-glucosylvarenicline.

Eliminatie: de eliminatiehalfwaardetijd van varenicline is ongeveer 24 uur. Renale eliminatie van varenicline vindt voornamelijk plaats door middel van glomerulaire filtratie samen met actieve tubulaire secretie via de Organic Cationic Transporter, OCT2 (zie rubriek 4.5).

Lineariteit/non-lineariteit: varenicline vertoont lineaire kinetiek wanneer het wordt gegeven als enkele (0,1 tot 3 mg) of herhaalde (1 tot 3 mg/dag) dosis.

Farmacokinetiek in speciale patiëntenpopulaties: er zijn geen klinisch relevante verschillen in de farmacokinetiek van varenicline met betrekking tot leeftijd, ras, geslacht, rookstatus of gelijktijdig gebruik van andere geneesmiddelen, zoals wordt aangetoond in specifieke farmacokinetische onderzoeken en in farmacokinetische populatieanalyses.

Patiënten met leverfunctiestoornis: doordat significant levermetabolisme afwezig is, zou de farmacokinetiek van varenicline niet beïnvloed moeten worden bij patiënten met leverfunctiestoornissen (zie rubriek 4.2).

Nierinsufficiëntie: de farmacokinetiek van varenicline was onveranderd bij proefpersonen met lichte nierfunctiestoornissen (geschatte creatinineklaring > 50 ml/min en ≤ 80 ml/min). Bij patiënten met matige nierfunctiestoornissen (geschatte creatinineklaring ≥ 30 ml/min en ≤ 50 ml/min) was de blootstelling aan varenicline 1,5 keer zo groot in vergelijking met proefpersonen met een normale nierfunctie (geschatte creatinineklaring > 80 ml/min). Bij proefpersonen met ernstige nierfunctiestoornissen (geschatte creatinineklaring < 30 ml/min) was de blootstelling aan varenicline 2,1 keer zo groot. Bij proefpersonen met terminale nierinsufficiëntie (ESRD) werd varenicline efficiënt verwijderd door hemodialyse (zie rubriek 4.2).

Ouderen: De farmacokinetiek van varenicline bij oudere patiënten met een normale nierfunctie (leeftijd 65-75 jaar) is gelijk aan die bij jonge volwassen patiënten (zie rubriek 4.2). Voor oudere patiënten met een verminderde nierfunctie, zie rubriek 4.2.

Adolescenten: Toen 22 adolescenten van 12 tot en met 17 jaar een enkele dosis van 0,5 mg en 1 mg varenicline kregen, was de farmacokinetiek van varenicline ongeveer dosisproportioneel tussen doses van 0,5 mg en 1 mg. De systemische blootstelling, zoals aangetoond door de AUC (0-inf), en de renale klaring van varenicline waren gelijk aan die bij volwassenen. Bij adolescenten werden in vergelijking met volwassenen een toename van de C_{max} met 30% en een kortere eliminatiehalfwaardetijd (10,9 uur) waargenomen (zie rubriek 4.2).

In vitro studies tonen aan dat varenicline de cytochroom P450 enzymen ($IC_{50} > 6400$ ng/ml) niet inhibeert. De P450 enzymen die getest werden voor inhibitie waren: 1A2, 2A6, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 en 3A4/5. Ook in menselijke hepatocyten in vitro bleek varenicline de werking van de cytochroom P450 enzymen 1A2 en 3A4 niet te induceren. Daarom is het onwaarschijnlijk dat varenicline de farmacokinetiek van verbindingen die voornamelijk gemetaboliseerd worden door de cytochroom P450 enzymen zal wijzigen.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische gegevens op basis van conventionele studies betreffende veiligheidsfarmacologie, toxiciteit bij herhaalde dosissen, genotoxiciteit, fertiliteit en embryofetale ontwikkeling duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Bij mannelijke ratten waaraan gedurende 2 jaar varenicline werd toegediend, was er een dosisgerelateerde toename van de incidentie van hibernoom (tumor van bruin vetweefsel). Bij de jongen van zwangere ratten behandeld met varenicline was er afname van de fertiliteit en toename van de schrikreacties op geluiden (zie rubriek 4.6). Deze effecten werden alleen waargenomen bij blootstellingen die beschouwd worden als veel hoger dan de maximale blootstelling bij de mens, hetgeen op weinig belang voor het klinisch gebruik wijst. Niet-klinische gegevens wijzen erop dat varenicline versterkende eigenschappen heeft, ofschoon minder sterk dan nicotine. Bij klinische studies in mensen vertoonde varenicline een laag potentieel tot misbruik.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Tabletkern

Microkristallijne cellulose
Watervrij calciumwaterstoffosfaat
Natriumcroscarmellose
Colloïdaal watervrij silica
Magnesiumstearaat

Filmlaag

Hypromellose
Titaniumdioxide (E171)
Macrogolen
Indigokarmijn aluminiumlak E132
Triacetine

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing

6.3 Houdbaarheid

18 maanden

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Startbehandelingsverpakking

Aclar / PVC / blisters met een achterkant van aluminiumfolie bestaande uit één heldere blister van 11 x 0,5 mg filmomhulde tabletten en een tweede heldere blister van 14 x 1 mg filmomhulde tabletten in secundaire, hitteverzegelde kaartverpakking.

Aclar / PVC / blisters met een achterkant van aluminiumfolie bestaande uit één heldere blister van 11 x 0,5 mg filmomhulde tabletten en een tweede heldere blister van 14 x 1 mg filmomhulde tabletten in een doosje.

Onderhoudsverpakking

Aclar / PVC blisters met een achterkant van aluminiumfolie in een verpakking met 28 x 1 mg filmomhulde tabletten in secundaire, hitteverzegelde kaartverpakking.

Aclar / PVC blisters met een achterkant van aluminiumfolie in een verpakking met 56 x 1 mg filmomhulde tabletten in secundaire, hitteverzegelde kaartverpakking.

Aclar / PVC / blisters met een achterkant van aluminiumfolie in een verpakking met 28 x 1 mg filmomhulde tabletten in een doosje.

Aclar / PVC / blisters met een achterkant van aluminiumfolie in een verpakking met 56 x 1 mg filmomhulde tabletten in een doosje.

Blauw-witte HDPE-tablettenflacon met een kindveilige polypropyleen sluiting en verzegeld door inductie met aluminiumfolie / polyethyleen met 56 x 1 mg filmomhulde tabletten.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geen bijzondere vereisten.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Pfizer Limited,
Ramsgate Road,
Sandwich,
Kent
CT13 9NJ
Verenigd Koninkrijk

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/06/xxx/yyy-zzz

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

ddmmmjjjj

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

ddmmmjjjj

BIJLAGE II

- A. HOUDER(S) VAN DE VERGUNNING(EN) VOOR DE
VERVAARDIGING VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**

- B. VOORWAARDEN VERBONDEN AAN DE VERGUNNING VOOR
HET IN DE HANDEL BRENGEN**

**A. HOUDER VAN DE VERGUNNINGEN VOOR DE VERVAARDIGING
VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**

Naam en adres van de fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte

Heinrich Mack Nachf. GmbH & Co. KG
Heinrich-Mack-Strasse 35
D-89257 Illertissen
Duitsland

**B. VOORWAARDEN VERBONDEN AAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE
HANDEL BRENGEN**

- **VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN OPGELEGD AAN DE HOUDER VAN
DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN TEN AANZIEN
VAN DE AFLEVERING EN HET GEBRUIK**

Aan medisch voorschrift onderworpen geneesmiddel.

- **VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN
VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL**

Niet van toepassing.

- **ANDERE VOORWAARDEN**

De houder van de vergunning voor het in de handel brengen moet verzekeren dat het farmacovigilantiesysteem in werking is en functioneert voordat het product op de markt gebracht wordt.

De houder van de vergunning voor het in de handel brengen verbindt zich de studies uit te voeren die in het Farmacovigilantie Plan staan beschreven.

BIJLAGE III
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

A. ETIKETERING

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

Startbehandelingsverpakking

Hitteverzegelde kaartverpakking met 1 blisterverpakking van 11 x 0,5 mg varenicline filmomhulde tabletten en 1 blisterverpakking van 14 x 1 mg varenicline filmomhulde tabletten - tekst aan binnen- en buitenkant

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

CHAMPIX 0,5 mg en 1 mg filmomhulde tabletten
Varenicline

2. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) BESTANDDE(E)L(EN)

Elke tablet bevat 0,5 mg of 1 mg varenicline (als tartraat).

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Filmomhulde tabletten
11 x 0,5 mg en 14 x 1 mg

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Oraal gebruik.
Voor gebruik de bijsluiter lezen.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET BEREIK EN ZICHT VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het bereik en zicht van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

Niet gebruiken als de doos al is geopend

HOUD DE VERPAKKING INTACT

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP: MM/YYYY

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Pfizer Limited
Sandwich
Kent
CT13 9NJ
Verenigd Koninkrijk

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/0/00/000/000

13. PARTIJNUMMER

Lot:

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

Geneesmiddel op medisch voorschrift.

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

BEGIN OP DAG 1

De dag dat ik stop met roken moet zijn tussen dag 8 en dag 14.

De dag dat ik stop met roken zal zijn _____.

Week 1

Week 2

Nummers 1 tot 14

zon als symbool

maan als symbool

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Champix
0,5 mg
1 mg

GEGEVENS DIE TEN MINSTE OP BLISTERVERPAKKINGEN OF STRIPS MOETEN WORDEN VERMELD

Blisterverpakking van 11 x 0,5 mg varenicline filmomhulde tabletten, hitteverzegelde kaartverpakking

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

CHAMPIX 0,5 mg
Varenicline

2. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Pfizer Ltd (als MAH logo)

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP: MM/YYYY

4. PARTIJNUMMER

Lot:

5. OVERIGE

GEGEVENS DIE TEN MINSTE OP BLISTERVERPAKKINGEN OF STRIPS MOETEN WORDEN VERMELD

Blisterverpakking van 14 x 1 mg varenicline filmomhulde tabletten, hitteverzegelde kaartverpakking

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

CHAMPIX 1 mg
Varenicline

2. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Pfizer Ltd (als MAH logo)

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP: MM/YYYY

4. PARTIJNUMMER

Lot:

5. OVERIGE

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

Onderhoudsverpakking

Hitteverzegelde kaartverpakking bestaande uit 2 blisterverpakkingen van 14 x 1 mg varenicline filmomhulde tabletten of 2 blisterverpakkingen van 28 x 1 mg varenicline filmomhulde tabletten – tekst aan de binnen- en buitenkant

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

CHAMPIX 1 mg filmomhulde tabletten
Varenicline

2. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) BESTANDE(E)L(EN)

Elke tablet bevat 1 mg varenicline (als tartraat).

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

28 filmomhulde tabletten
56 filmomhulde tabletten

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Oraal gebruik
Voor gebruik de bijsluiter lezen

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET BEREIK EN ZICHT VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het bereik en zicht van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

Niet gebruiken als de doos al is geopend

HOUD DE VERPAKKING INTACT

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP: MM/YYYY

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Pfizer Limited
Sandwich
Kent
CT13 9NJ
Verenigd Koninkrijk

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/0/00/000/000

13. PARTIJNUMMER

Lot:

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

Geneesmiddel op medisch voorschrift

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

Nummers 1 tot 14
Nummers 1 tot 28
zon als symbool
maan als symbool

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Champix 1 mg

GEGEVENS DIE TEN MINSTE OP BLISTERVERPAKKINGEN OF STRIPS MOETEN WORDEN VERMELD

Blisterverpakking van 14 x 1 mg en 28 x 1 mg varenicline filmomhulde tabletten, hitteverzegelde kaartverpakking

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

CHAMPIX 1 mg
Varenicline

2. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Pfizer Ltd (als MAH logo)

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP: MM/YYYY

4. PARTIJNUMMER

Lot:

5. OVERIGE

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

Onderhoudsverpakking

Hitteverzegelde kaartverpakking bestaande uit 2 blisterverpakkingen van 14 x 0,5 mg varenicline filmomhulde tabletten of 2 blisterverpakkingen van 28 x 0,5 mg varenicline filmomhulde tabletten – tekst aan de binnen- en buitenkant

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

CHAMPIX 0,5 mg filmomhulde tabletten
Varenicline

2. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) BESTANDE(E)L(EN)

Elke tablet bevat 0,5 mg varenicline (als tartraat).

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

28 filmomhulde tabletten
56 filmomhulde tabletten

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Oraal gebruik
Voor gebruik de bijsluiter lezen

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET BEREIK EN ZICHT VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het bereik en zicht van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

Niet gebruiken als de doos al is geopend

HOUD DE VERPAKKING INTACT

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP: MM/YYYY

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Pfizer Limited
Sandwich
Kent
CT13 9NJ
Verenigd Koninkrijk

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/0/00/000/000

13. PARTIJNUMMER

Lot:

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

Geneesmiddel op medisch voorschrift

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

Nummers 1 tot 14
Nummers 1 tot 28
zon als symbool
maan als symbool

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Champix 0,5 mg

GEGEVENS DIE TEN MINSTE OP BLISTERVERPAKKINGEN OF STRIPS MOETEN WORDEN VERMELD

Blisterverpakking van 14 x 0,5 mg en 28 x 0,5 mg varenicline filmomhulde tabletten, hitteverzegelde kaartverpakking

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

CHAMPIX 0,5 mg
Varenicline

2. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Pfizer Ltd (als MAH logo)

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP: MM/YYYY

4. PARTIJNUMMER

Lot:

5. OVERIGE

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

Startbehandelingsverpakking

Kartonnen verpakking met 1 blisterverpakking van 11 x 0,5 mg varenicline filmomhulde tabletten en 1 blisterverpakking van 14 x 1 mg varenicline filmomhulde tabletten

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

CHAMPIX 0,5 mg en 1 mg filmomhulde tabletten
Varenicline

2. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) BESTANDDE(E)L(EN)

Elke tablet bevat 0,5 mg of 1 mg varenicline (als tartraat).

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Filmomhulde tabletten
11 x 0,5 mg en 14 x 1 mg

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Oraal gebruik.
Voor gebruik de bijsluiter lezen.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET BEREIK EN ZICHT VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het bereik en zicht van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

Niet gebruiken als de doos al is geopend

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP: MM/YYYY

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Pfizer Limited
Sandwich
Kent
CT13 9NJ
Verenigd Koninkrijk

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/0/00/000/000

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

Geneesmiddel op medisch voorschrift.

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Champix
0,5 mg
1 mg

GEGEVENS DIE TEN MINSTE OP BLISTERVERPAKKINGEN OF STRIPS MOETEN WORDEN VERMELD

Blisterverpakking van 11 x 0,5 mg varenicline filmomhulde tabletten

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

CHAMPIX 0,5 mg
Varenicline

2. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Pfizer Ltd (als MAH logo)

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP: MM/YYYY

4. PARTIJNUMMER

Lot:

5. OVERIGE

zon als symbool
maan als symbool

GEGEVENS DIE TEN MINSTE OP BLISTERVERPAKKINGEN OF STRIPS MOETEN WORDEN VERMELD

Blisterverpakking van 14 x 1mg varenicline filmomhulde tabletten

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

CHAMPIX 1 mg
Varenicline

2. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Pfizer Ltd (als MAH logo)

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP: MM/YYYY

4. PARTIJNUMMER

Lot:

5. OVERIGE

zon als symbool
maan als symbool

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

Onderhoudsverpakking

Kartonnen verpakking bestaande uit 2 blisterverpakkingen van 14 x 1 mg varenicline filmomhulde tabletten of 4 blisterverpakkingen van 14 x 1 mg varenicline filmomhulde tabletten

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

CHAMPIX 1 mg filmomhulde tabletten
Varenicline

2. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) BESTANDDE(E)L(EN)

Elke tablet bevat 1 mg varenicline (als tartraat).

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

28 filmomhulde tabletten
56 filmomhulde tabletten

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Oraal gebruik.
Voor gebruik de bijsluiter lezen.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET BEREIK EN ZICHT VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het bereik en zicht van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

Niet gebruiken als de doos al is geopend

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP: MM/YYYY

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Pfizer Limited
Sandwich
Kent
CT13 9NJ
Verenigd Koninkrijk

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/0/00/000/000

13. PARTIJNUMMER

Lot:

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

Geneesmiddel op medisch voorschrift.

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Champix 1 mg

GEGEVENS DIE TEN MINSTE OP BLISTERVERPAKKINGEN OF STRIPS MOETEN WORDEN VERMELD

Blisterverpakking van 14 x 1 mg varenicline filmomhulde tabletten

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

CHAMPIX 1 mg
Varenicline

2. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Pfizer Ltd (als MAH logo)

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP: MM/YYYY

4. PARTIJNUMMER

Lot:

5. OVERIGE

zon als symbool
maan als symbool

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

Hogedichtheidspolyethyleen (HDPE) flaconverpakking voor 56 x 1 mg varenicline filmomhulde tabletten

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

CHAMPIX 1 mg filmomhulde tabletten
Varenicline

2. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) BESTANDDE(E)L(EN)

Elke tablet bevat 1 mg varenicline (als tartraat).

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

56 filmomhulde tabletten

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Oraal gebruik.
Voor gebruik de bijsluiter lezen.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET BEREIK EN ZICHT VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het bereik en zicht van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

Niet gebruiken als de doos al is geopend

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP: MM/YYYY

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE
HANDEL BRENGEN**

Pfizer Limited
Sandwich
Kent
CT13 9NJ
Verenigd Koninkrijk

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/0/00/000/000

13. PARTIJNUMMER

Lot:

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

Geneesmiddel op medisch voorschrift.

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Champix 1 mg

GEGEVENS DIE OP DE PRIMAIRE VERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

Hogedichtheidspolyethyleen (HDPE) flacon label voor 56 x 1 mg varenicline filmomhulde tabletten

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

CHAMPIX 1 mg filmomhulde tabletten
Varenicline

2. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) BESTANDDE(E)L(EN)

Elke tablet bevat 1 mg varenicline (als tartraat).

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

56 filmomhulde tabletten

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Oraal gebruik.
Voor gebruik de bijsluiter lezen.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET BEREIK EN ZICHT VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het bereik en zicht van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

Niet gebruiken als de doos al is geopend

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP: MM/YYYY

9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING

10. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE
HANDEL BRENGEN**

Pfizer Limited
Sandwich
Kent
CT13 9NJ
Verenigd Koninkrijk

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/0/00/000/000

13. PARTIJNUMMER

Lot:

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

Geneesmiddel op medisch voorschrift.

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

Hogedichtheidspolyethyleen (HDPE) flaconverpakking voor 56 x 0,5 mg varenicline filmomhulde tabletten

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

CHAMPIX 0,5 mg filmomhulde tabletten
Varenicline

2. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) BESTANDDE(E)L(EN)

Elke tablet bevat 0,5 mg varenicline (als tartraat).

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

56 filmomhulde tabletten

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Oraal gebruik.
Voor gebruik de bijsluiter lezen.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET BEREIK EN ZICHT VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het bereik en zicht van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

Niet gebruiken als de doos al is geopend

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP: MM/YYYY

9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING

10. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE
HANDEL BRENGEN**

Pfizer Limited
Sandwich
Kent
CT13 9NJ
Verenigd Koninkrijk

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/0/00/000/000

13. PARTIJNUMMER

Lot:

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

Geneesmiddel op medisch voorschrift.

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Champix 0,5 mg

GEGEVENS DIE OP DE PRIMAIRE VERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

Hogedichtheidspolyethyleen (HDPE) flacon label voor 56 x 0,5 mg varenicline filmomhulde tabletten

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

CHAMPIX 0,5 mg filmomhulde tabletten
Varenicline

2. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) BESTANDDE(E)L(EN)

Elke tablet bevat 0,5 mg varenicline (als tartraat).

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

56 filmomhulde tabletten

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Oraal gebruik.
Voor gebruik de bijsluiter lezen.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET BEREIK EN ZICHT VAN KINDEREN DIEN TEGE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het bereik en zicht van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

Niet gebruiken als de doos al is geopend

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP: MM/YYYY

9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING

10. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE
HANDEL BRENGEN**

Pfizer Limited
Sandwich
Kent
CT13 9NJ
Verenigd Koninkrijk

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/0/00/000/000

13. PARTIJNUMMER

Lot:

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

Geneesmiddel op medisch voorschrift.

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

B. BIJSLUITER

BIJSLUITER: INFORMATIE VOOR DE GEBRUIK(ST)ER

CHAMPIX 0,5 mg filmomhulde tabletten CHAMPIX 1 mg filmomhulde tabletten

Varenicline

Lees de hele bijsluiter zorgvuldig door voordat u start met het gebruik van dit geneesmiddel.

- Bewaar deze bijsluiter. Het kan nodig zijn om deze nog eens door te lezen.
- Heeft u nog vragen, raadpleeg dan uw arts of apotheker.
- Dit geneesmiddel is aan u persoonlijk voorgeschreven. Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen. Dit geneesmiddel kan schadelijk voor hen zijn, zelfs als de verschijnselen dezelfde zijn als waarvoor u het geneesmiddel heeft gekregen.
- Wanneer één van de bijwerkingen ernstig wordt of als er bij u een bijwerking optreedt die niet in deze bijsluiter is vermeld, raadpleeg dan uw arts of apotheker.

In deze bijsluiter:

1. Wat is CHAMPIX en waarvoor wordt het gebruikt
2. Wat u moet weten voordat u CHAMPIX inneemt
3. Hoe wordt CHAMPIX ingenomen
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u CHAMPIX
6. Aanvullende informatie

1. WAT IS CHAMPIX EN WAARVOOR WORDT HET GEBRUIKT

CHAMPIX is een nicotinevrij geneesmiddel dat u kan helpen bij het stoppen met roken.

CHAMPIX kan het verlangen naar een sigaret en de ontwenningverschijnselen die gepaard gaan met het stoppen met roken verlichten.

Hoewel wordt aangeraden niet te roken als u onder behandeling bent, kan CHAMPIX ook het genot tijdens het roken van sigaretten verlagen wanneer u rookt tijdens de behandeling.

2. WAT U MOET WETEN VOORDAT U CHAMPIX INNEEMT

Neem CHAMPIX niet in

- als u allergisch (overgevoelig) bent voor vareniclinetartraat of voor één van de andere bestanddelen van CHAMPIX.

Wees extra voorzichtig met CHAMPIX

Gebruik met andere geneesmiddelen

Vertel uw arts of apotheker als u andere geneesmiddelen gebruikt of kort geleden heeft gebruikt. Dit geldt ook voor geneesmiddelen die u zonder voorschrift kunt krijgen.

De effecten van stoppen met roken

De veranderingen in uw lichaam die worden veroorzaakt doordat u stopt met roken, met of zonder behandeling met CHAMPIX, kunnen de manier waarop andere geneesmiddelen werken veranderen. Daarom kan in sommige gevallen een aanpassing van de dosering nodig zijn. Voorbeelden zijn onder andere theofylline (een geneesmiddel voor de behandeling van ademhalingsproblemen), warfarine (een geneesmiddel dat de bloedstolling vermindert) en insuline (een geneesmiddel voor de behandeling van diabetes). Raadpleeg uw arts of apotheker als u twijfelt.

Bij sommige mensen is stoppen met roken in verband gebracht met een grotere kans op het ervaren van gevoelens als depressie en angst.

U kunt tijdelijk verhoogde geïrriteerdheid, neiging om te roken, depressie en/of slaapstoornissen ervaren als u stopt met het innemen van CHAMPIX. Uw arts kan besluiten om geleidelijk uw dosis van CHAMPIX te verlagen aan het einde van de behandeling.

Het effect van CHAMPIX op andere geneesmiddelen

Het valt niet te verwachten dat CHAMPIX de manier waarop andere geneesmiddelen werken, beïnvloedt.

Het effect van andere geneesmiddelen op CHAMPIX

Door de manier waarop vareniclinetartraat uit het lichaam wordt verwijderd, valt niet te verwachten dat andere geneesmiddelen de manier waarop CHAMPIX werkt, zullen beïnvloeden.

Het gebruik van CHAMPIX in combinatie met andere behandelingen om te stoppen met roken

De veiligheid en de voordelen van het gebruik van CHAMPIX in combinatie met andere geneesmiddelen om te stoppen met roken zijn niet onderzocht. Het wordt daarom niet aangeraden om CHAMPIX te gebruiken in combinatie met andere behandelingen om te stoppen met roken.

CHAMPIX wordt niet aanbevolen voor gebruik bij kinderen en adolescenten jonger dan 18 jaar.

Gebruik van CHAMPIX met voedsel en drank

CHAMPIX kan met of zonder voedsel worden ingenomen.

Zwangerschap

U moet CHAMPIX niet innemen wanneer u zwanger bent.

Raadpleeg uw arts als u van plan bent zwanger te worden. Als u CHAMPIX wilt gaan gebruiken, moet uw behandeling zo gepland worden dat u de kuur hebt beëindigd voordat u zwanger wordt.

Borstvoeding

Alhoewel het niet is onderzocht, kan CHAMPIX uitgescheiden worden in de moedermelk. U dient uw arts of apotheker om advies te vragen voordat u CHAMPIX inneemt.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

CHAMPIX kan duizeligheid en slaperigheid veroorzaken. U dient niet te rijden, geen ingewikkelde machines te bedienen of andere mogelijk gevaarlijke activiteiten uit te voeren totdat u weet of dit geneesmiddel uw vermogen om deze activiteiten uit te oefenen, beïnvloedt.

3. HOE WORDT CHAMPIX INGENOMEN

U hebt een grotere kans om te stoppen met roken als u gemotiveerd bent om te stoppen. Uw arts en uw apotheker kunnen u adviseren, ondersteunen of verdere informatie verschaffen om ervoor te zorgen dat uw poging om te stoppen met roken succesvol zal zijn.

Volg bij gebruik van CHAMPIX nauwgezet het advies van uw arts. Raadpleeg bij twijfel uw arts of apotheker.

Voordat u met uw CHAMPIX-kuur begint, moet u een datum in de tweede behandelweek kiezen (tussen dag 8 en dag 14), waarop u zult stoppen met roken. Schrijf deze datum op de verpakking als geheugensteuntje.

CHAMPIX tabletten dienen in hun geheel met water te worden ingeslikt.

De gebruikelijke dosering voor volwassenen die u vanaf dag 1 moet volgen, wordt in onderstaande tabel beschreven:

Week 1	Dosering
Dag 1 - 3	Van dag 1 tot dag 3 moet u eenmaal per dag één witte filmomhulde CHAMPIX-tablet van 0,5 mg innemen.
Dag 4 - 7	Van dag 4 tot dag 7 moet u tweemaal per dag één witte filmomhulde CHAMPIX-tablet van 0,5 mg innemen, één keer 's ochtends en één keer 's avonds, elke dag op ongeveer dezelfde tijd.

Week 2	Dosering
Dag 8 - 14	Van dag 8 tot dag 14 moet u tweemaal per dag één lichtblauwe filmomhulde CHAMPIX-tablet van 1 mg innemen, één keer 's ochtends en één keer 's avonds, elke dag op ongeveer dezelfde tijd.

Week 3 - 12	
Dag 15 - einde van de behandeling	Van dag 15 tot het einde van de behandeling moet u tweemaal per dag één lichtblauwe filmomhulde CHAMPIX-tablet van 1 mg innemen, één keer 's ochtends en één keer 's avonds, elke dag op ongeveer dezelfde tijd.

Mocht u bijwerkingen ervaren die u niet kunt verdragen, dan kan uw arts besluiten om uw dosering tijdelijk of blijvend te verlagen naar 0,5 mg tweemaal daags.

Als u na 12 weken behandeling gestopt bent met roken, kan uw arts u aanraden om nog eens 12 weken een behandeling met filmomhulde CHAMPIX-tabletten van 1 mg tweemaal daags te ondergaan.

Bij de behandeling voor het stoppen met roken kan het risico op terugval naar het roken verhoogd zijn in de periode direct na het beëindigen van de behandeling. Uw arts kan besluiten om uw CHAMPIX dosering geleidelijk te verlagen aan het einde van de behandeling.

Als u nierproblemen hebt, moet u hierover met uw arts spreken voordat u CHAMPIX gaat gebruiken. U zou een lagere dosering nodig kunnen hebben.

Wat u moet doen als u meer van CHAMPIX hebt ingenomen dan u zou mogen

Als u per ongeluk meer CHAMPIX hebt ingenomen dan uw arts u heeft voorgeschreven, moet u onmiddellijk medische hulp inroepen of naar de eerstehulpafdeling van het dichtstbijzijnde ziekenhuis gaan. Neem de doos met tabletten mee.

Wat u moet doen wanneer u bent vergeten CHAMPIX in te nemen

Neem geen dubbele dosis om een vergeten tablet in te halen. Het is belangrijk dat u CHAMPIX regelmatig op hetzelfde tijdstip van de dag inneemt. Als u een dosis vergeet in te nemen, neem deze dan alsnog in zodra u er aan denkt. Als het al bijna tijd is voor de volgende dosis, neemt u de tablet die u gemist hebt niet meer in.

Als u stopt met het gebruik van CHAMPIX

In klinische onderzoeken is bewezen dat uw kansen om te stoppen met roken verhogen wanneer u alle doseringen van uw geneesmiddel op de juiste tijdstippen en gedurende de aangeraden duur van de hierboven beschreven behandeling inneemt. Daarom is het belangrijk CHAMPIX te blijven innemen volgens de instructies die in de tabel hierboven staan beschreven, behalve als uw arts u opdraagt te stoppen met de behandeling.

Als u nog vragen hebt over het gebruik van dit geneesmiddel, vraag dan uw arts of apotheker.

4. MOGELIJKE BIJWERKINGEN

Het stoppen met roken, met of zonder behandeling, kan verschillende symptomen veroorzaken. Deze symptomen kunnen bestaan uit stemmingswisselingen (zoals zich depressief, geïrriteerd, gefrustreerd of angstig voelen), slapeloosheid, moeite met concentreren, verlaagde hartslag en toegenomen eetlust of gewichtstoename.

Zoals alle geneesmiddelen kan CHAMPIX bijwerkingen veroorzaken, hoewel niet iedereen deze bijwerkingen krijgt.

- Zeer vaak voorkomende bijwerkingen die bij meer dan 1 op de 10 mensen kunnen optreden, worden hieronder genoemd:
 - o Hoofdpijn, slaapproblemen, abnormale dromen
 - o Misselijkheid

- Vaak voorkomende bijwerkingen die bij meer dan 1 op de 100 mensen kunnen optreden worden hieronder genoemd:
 - o Toegenomen eetlust, veranderingen in smaak, droge mond
 - o Slaperigheid, vermoeidheid, duizeligheid
 - o Braken, verstopping, diarree, opgeblazen gevoel, maagklachten, spijsverteringsstoornis, winderigheid

- Soms voorkomende bijwerkingen die bij meer dan 1 op de 1000 mensen kunnen optreden worden hieronder genoemd:
 - o Ontsteking, ongemak of pijn van de luchtwegen, ontsteking van de neusholten (sinussen)
 - o Koorts, koudegevoel, gevoel van zwakte of onwel voelen, virale infectie, kortademigheid, hoesten, heesheid, keelpijn en -irritatie, verstopte holten (sinussen), loopneus, snurken
 - o Verminderde eetlust, dorstig gevoel, gewichtstoename
 - o Paniekgevoel, moeite met denken, stemmingswisselingen
 - o Beven, coördinatioestoornissen, moeite met praten, minder gevoelig voor aanraking, verhoogde spierspanning, rusteloosheid
 - o Hartritmestoornissen, verhoogde bloeddruk, verhoogde hartslag
 - o Verstoord gezichtsvermogen, verkleuring van de oogbol, pijn in de ogen, verwijde pupillen, bijziendheid, gevoeligheid voor licht, waterige ogen
 - o Oorsuizen
 - o Bloed in braaksel, geïrriteerde maag of brandend maagzuur, buikpijn, abnormale ontlasting, rood bloed in ontlasting, boeren, mondzweren, pijnlijk tandvlees, beslagen tong
 - o Huiduitslag, cyste, schimmelinfectie, roodheid van de huid, jeuk, acne, toegenomen transpiratie
 - o Pijnlijke borstwand en ribben, stijve gewrichten, stuiptrekkingen
 - o Glucose in de urine, verhoogde urineproductie en frequentie
 - o Verhoogd menstratievolume, vaginale afscheiding, veranderingen in geslachtsdrift (libido) of seksuele functie

Wanneer één van de bijwerkingen ernstig wordt of als er bij u een bijwerking optreedt die niet in deze bijsluiter is vermeld, raadpleeg dan uw arts of apotheker.

5. HOE BEWAART U CHAMPIX

Buiten het bereik en zicht van kinderen houden.

Gebruik CHAMPIX niet meer na de vervaldatum die staat vermeld op de kaartverpakking of doos. De vervaldatum verwijst naar de laatste dag van die maand.

Dit geneesmiddel vereist geen bijzondere bewaaromstandigheden.

Geneesmiddelen dienen niet via het afvalwater of met huishoudelijk afval weggegooid te worden. Vraag uw apotheker wat u met medicijnen moet doen die niet meer nodig zijn. Deze maatregelen zullen helpen bij de bescherming van het milieu.

6. AANVULLENDE INFORMATIE

Wat bevat CHAMPIX

- Het werkzame bestanddeel is respectievelijk 0,5 mg varenicline en 1 mg varenicline
- De andere bestanddelen zijn:

Tabletkern – CHAMPIX 0,5 mg en 1 mg filmomhulde tabletten
Microkristallijne cellulose Watervrij Calciumwaterstoffosfaat Natriumcroscarmellose Watervrij Colloïdaal silica Magnesiumstearaat

Tabletomhulling – CHAMPIX 0,5 mg filmomhulde tabletten
Hypromellose Titaniumdioxide (E171) Macrogols Triacetine

Tabletomhulling – CHAMPIX 1 mg filmomhulde tabletten
Hypromellose Titaniumdioxide (E171) Macrogols Indigokarmijn aluminiumlak (E132) Triacetine

Hoe zien CHAMPIX 0,5 en 1 mg filmomhulde tabletten er uit en wat is de inhoud van de verpakking

- CHAMPIX 0,5 mg filmomhulde tabletten zijn witte, filmomhulde, gemodificeerde capsulevormige tabletten, gemarkeerd met “Pfizer” en “CHX 0,5”
- CHAMPIX 1 mg filmomhulde tabletten zijn lichtblauwe, filmomhulde, gemodificeerde capsulevormige tabletten, gemarkeerd met “Pfizer” en “CHX 1,0”

CHAMPIX is beschikbaar in de volgende verpakkingen:

Het is mogelijk dat niet alle genoemde verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

- Een startbehandelingsverpakking met 2 blisters; 1 heldere blister van 11 CHAMPIX 0,5 filmomhulde tabletten en 1 heldere blister van 14 CHAMPIX 1 mg filmomhulde tabletten in kaartverpakking.
- Een vervolgvpakking (onderhoudsdosis) met 2 heldere blisters van 14 CHAMPIX 1 mg filmomhulde tabletten in kaartverpakking.
- Een vervolgvpakking (onderhoudsdosis) met 2 heldere blisters van 28 CHAMPIX 1 mg filmomhulde tabletten in kaartverpakking.
- Een vervolgvpakking (onderhoudsdosis) met 2 heldere blisters van 14 CHAMPIX 0,5 mg filmomhulde tabletten in kaartverpakking.
- Een vervolgvpakking (onderhoudsdosis) met 2 heldere blisters van 28 CHAMPIX 0,5 mg filmomhulde tabletten in kaartverpakking.
- Een startbehandelingsverpakking met 2 blisters; 1 heldere blister van 11 CHAMPIX 0,5 mg filmomhulde tabletten en 1 heldere blister van 14 CHAMPIX 1 mg filmomhulde tabletten in een doosje.
- Een vervolgvpakking (onderhoudsdosis) met 2 heldere blisters van 14 CHAMPIX 1 mg filmomhulde tabletten in een doosje.
- Een vervolgvpakking (onderhoudsdosis) met 4 heldere blisters van 14 CHAMPIX 1 mg filmomhulde tabletten in een doosje.
- Een verzegelde blauw-witte HDPE-flacon, met een kindveilige schroefdop met 56 CHAMPIX 1 mg filmomhulde tabletten, in een doos.
- Een verzegelde blauw-witte HDPE-flacon, met een kindveilige schroefdop met 56 CHAMPIX 0,5 mg filmomhulde tabletten, in een doos.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen

Pfizer Limited
Sandwich
Kent
CT13 9NJ
Verenigd Koninkrijk

Fabrikant

Heinrich Mack Nachf. GmbH & Co. KG
Heinrich-Mack-Str. 35
D-89257 Illertissen
Duitsland

Neem voor alle informatie met betrekking tot dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de registratiehouder.

België/Belgique/Belgien

Pfizer S.A./N.V.
17 Boulevard de la Plaine/Pleinlaan 17
B-1050 Bruxelles / Brussel / Brüssel
Tél/Tel: + 32 (0)2 554 62 11

Luxembourg/Luxemburg

Pfizer S.A.
17 Boulevard de la Plaine
B-1050 Bruxelles / Brüssel
Belgique / Belgien
Tél/Tel: + 32 (0)2 554 62 11

Česká republika

Pfizer s.r.o.
Stroupežnického 17
150 00 Praha 5
Tel: + 420 283 004 111

Danmark

Pfizer ApS
Lautrupvang 8
DK-2750 Ballerup
Tlf: + 45 44 20 11 00

Deutschland

Pfizer Pharma GmbH
Pfizerstraße 1
D-76139 Karlsruhe
Tel: + 49 (0)721 6101 9000

Eesti

Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal
Pirita tee 20
10127 Tallinn
Tel: + 372 6 405 328

Ελλάδα

Pfizer Hellas A.E.
Λ. Μεσογείων 243
GR-154 51 Ν. Ψυχικό
Τηλ: + 30 210 6785800

España

Pfizer S.A.
Avenida de Europa 20-B
Parque Empresarial La Moraleja
E-28108 Alcobendas (Madrid)
Tel: + 34 91 490 99 00

France

Pfizer
23-25, Av. du Dr. Lannelongue
F-75014 Paris
Tél: + 33 (0)1 58 07 34 40

Magyarország

Pfizer Kft.
Alkotás u.53. MOM Park "F" Épület
H-1123 Budapest
Tel.: +36 1 488 37 00

Malta

George Borg Barthet Ltd
39, Industrial Estate
Luqa, Lqa 05
Tel: + 00356 21 244205 / 6

Nederland

Pfizer bv
Rivium Westlaan 142
NL-2909 LD Capelle aan den IJssel
Tel: + 31 (0)10 406 42 00

Norge

Pfizer AS
Postboks 3
1324 Lysaker
Tlf: +47 67 52 61 00
Faks: +47 67 52 61 99
E-post: norway@pfizer.com

Österreich

Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H.
Seidengasse 33-35
A-1070 Wien
Tel: + 43 (0)1 521 15-0

Polska

Pfizer Polska Sp. z o.o.
ul. Rzymowskiego 28
PL – 02 697 Warszawa
Tel.: + 48 22 335 61 00

Portugal

Laboratórios Pfizer, Lda.
Lagoas Park, Edifício 10
2740-271 Porto Salvo
Tel: + 351 214 235 500

Ireland

Pfizer Healthcare Ireland
Parkway House
Ballymount Road Lower
IRL – Dublin 12
Tel: + 353 1800 633 363

Ísland

Vistor hf.
Hörgatún 2
IS-212 Garðabær
Sími: + 354 535 7000

Italia

Pfizer Italia S.r.l.
Via Valbondione, 113
I-00188 Roma
Tel: + 39 06 33 18 21

Κύπρος

GEO. PAVLIDES & ARAOUZOS LTD
Λεωφ. Δημοσθένη Σεβέρη 25-27
CY-1080 Λευκωσία
Τηλ: + 35 722 818 087

Latvija

Pfizer Luxembourg SARL Filiāle Latvijā
J.Alunāna ielā 2
LV – 1010 Rīga
Tel: + 371 7035775

Lietuva

Pfizer Luxembourg SARL Branch Office
in Lithuania
Goštauti 40a, LT 2001 Vilnius
Tel. +3705 2514000

Slovenija

Pfizer Luxembourg SARL, Pfizer, podružnica za
svetovanje s področja farmacevtske dejavnosti,
Ljubljana
Letališka cesta 3c
SI-1000 Ljubljana
Tel: + 386 1 52 11 400

Slovenská republika

Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka
Dúbravská cesta 2
841 04 Bratislava
Tel: + 421 2 5941 8500

Suomi/Finland

Pfizer Oy
Tietokujja 4/Datagränden 4
FIN-00330 Helsinki/Helsingfors
Puh/Tel: + 358 (0)9 43 00 40

Sverige

Pfizer AB
191 90 Sollentuna
Tel: + 46 (0)8 550 520 00

United Kingdom

Pfizer Limited
Walton Oaks
Dorking Road
Tadworth, KT20 7NS – UK>
Tel: + 44 (0)1737 331111

Deze bijsluiter is voor de laatste keer goedgekeurd in {MM/JJJJ}

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europese Geneesmiddelen Bureau (EMA): <http://www.emea.eu.int/>