

**ПРИЛОЖЕНИЕ I**  
**КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА**

## 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

СНАМРІХ 0,5 mg филмирани таблетки

## 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка филмирана таблетка съдържа 0,5 mg варениклин (*varenicline*) (като тартрат).

Помощно вещество/помощни вещества:

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

## 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирана таблетка

0,5 mg филмирани таблетки: бели, с формата на капсула, двойноизпъкнали таблетки, с вдлъбнато релефно означение "Pfizer" от едната страна и "СНХ 0.5" от другата страна.

## 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

### 4.1 Терапевтични показания

СНАМРІХ е показан за спиране на тютюнопушенето при възрастни.

### 4.2 Дозировка и начин на приложение

#### Дозировка

Вероятността за успех на лечението за отказване от тютюнопушенето е по-голяма при пациенти, които са мотивирани да спрат тютюнопушенето и на които са осигурени допълнителен съвет и подкрепа.

СНАМРІХ е предназначен за перорална употреба. Препоръчаната доза е 1 mg варениклин два пъти дневно, предшества от 1-седмично титриране, както следва:

Ден 1 – 3:	0,5 mg веднъж дневно
Ден 4 – 7:	0,5 mg два пъти дневно
Ден 8 – край на лечението:	1 mg два пъти дневно

Пациентът трябва да определи дата за спиране на тютюнопушенето. Приемът на СНАМРІХ трябва обичайно да започне 1-2 седмици преди тази дата (вж. точка 5.1).

Дозата може да се понижи временно или трайно до 0,5 mg два пъти дневно при пациенти, които не могат да понасят нежеланите реакции на СНАМРІХ.

Пациентите трябва да бъдат лекувани с СНАМРІХ 12 седмици.

При пациенти, които са спрели успешно тютюнопушенето в края на 12-те седмици, може да се има предвид допълнителен 12-седмичен курс на лечение с СНАМРІХ по 1 mg два пъти дневно (вж. точка 5.1).

Няма налични данни за ефикасността от допълнителен 12-седмичен курс на лечение при пациенти, които не успеят да спрат тютюнопушенето по време на началното 12-седмично лечение или които започнат отново да пушат след проведеното лечение.

При лечението за отказване от тютюнопушенето рискът от възобновяване на тютюнопушенето е повишен в периода, непосредствено след края на лечението. При пациенти с висок риск от възобновяване на тютюнопушенето може да се има предвид постепенно намаляване на дозата (вж. точка 4.4).

#### Специални популации

##### *Пациенти с бъбречна недостатъчност*

Не е необходима корекция на дозата при пациенти с леко (изчислен креатининов клирънс > 50 ml/min и ≤ 80 ml/min) до умерено (изчислен креатининов клирънс ≥ 30 ml/min и ≤ 50 ml/min) бъбречно увреждане.

При пациенти с умерено бъбречно увреждане, които получават непоносими нежелани събития, дозировката може да бъде намалена на 1 mg веднъж дневно.

При пациенти с тежко бъбречно увреждане (изчислен креатининов клирънс < 30 ml/min) препоръчителната доза СНАМРІХ е 1 mg веднъж дневно. Началният прием трябва да бъде 0,5 mg веднъж дневно за първите 3 дни, след което да се увеличи на 1 mg веднъж дневно. Поради недостатъчен клиничен опит с СНАМРІХ при пациенти с терминална бъбречна недостатъчност лечението не се препоръчва при тази популация от пациенти (вж. точка 5.2).

##### *Пациенти с чернодробно увреждане*

Не е необходима корекция на дозата при пациенти с чернодробно увреждане (вж. точка 5.2).

##### *Дозирание при пациенти в напреднала възраст*

Не е необходима корекция на дозата при пациенти в напреднала възраст (вж. точка 5.2) Тъй като пациентите в напреднала възраст са с по-голяма вероятност за намалена бъбречна функция, предписващият лекар трябва да има предвид бъбречния статус на пациента в напреднала възраст.

##### *Педиатрична популация*

Безопасността и ефикасността на СНАМРІХ при деца на възраст под 18 години все още не са установени. Наличните към момента данни са описани в точка 5.2, но не може да се направи препоръка за дозировка.

#### Начин на приложение

СНАМРІХ е за перорално приложение и таблетките трябва да се поглъщат цели с вода. СНАМРІХ може да бъде приеман със или без вода.

### **4.3 Противопоказания**

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества.

### **4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба**

#### Ефект от спиране на тютюнопушенето

Физиологичните промени в резултат на спиране на тютюнопушенето с или без лечение с СНАМРІХ могат да променят фармакокинетиката и фармакодинамиката на някои лекарствени продукти, поради което да е необходима корекция на дозировката (примерите включват теофилин, варфарин и инсулин). Тъй като тютюнопушенето индуцира CYP1A2, спирането на тютюнопушенето може да доведе до нарастване на плазмените нива на субстрати на CYP1A2.

#### Невропсихиатрични симптоми

По време на постмаркетинговия опит има съобщения за промени в поведението или мисленето, тревожност, психоза, променливо настроение, агресивно поведение, депресия, суицидна идеация и поведение, и опити за самоубийство, при пациенти, опитващи се да спрат тютюнопушенето с СНАМРІХ. Не всички пациенти са прекратили тютюнопушенето по

времето на поява на симптомите и не при всички пациенти е имало данни за предшестващо психично заболяване. Клиницистите трябва да имат предвид възможната поява на значима депресивна симптоматика при пациенти, опитващи се да прекратят тютюнопушенето, и съответно да информират тези пациенти. СНАМРІХ трябва да бъде спряна незабавно, ако се наблюдават възбуда, депресивно настроение или промени в поведението или мисленето, които са обезпокояващи за лекаря, пациента, семейството или грижещите се за пациента, или ако при пациента възникнат суицидни мисли или суицидно поведение. В много постмаркетингови случаи е съобщено отзвучаване на симптомите след прекратяване на варениклин, въпреки че в някои случаи симптомите са персистирали; следователно е необходимо проследяване до отзвучаване на симптомите.

Депресивно настроение, рядко включващо суицидна идеация и опит за самоубийство, може да бъде симптом на никотиновото отнемане. Освен това, спирането на тютюнопушенето, със или без фармакотерапия, се свързва с изостряне на подлежащо психично заболяване (напр., депресия).

#### Анамнеза за психиатрично заболяване

Безопасността и ефикасността на СНАМРІХ при пациенти със сериозно психично заболяване, като шизофрения, биполарно разстройство и голямо депресивно разстройство не е установена. Необходимо е повишено внимание при пациенти с анамнеза за психично заболяване и пациентите трябва да бъдат съветвани по подходящ начин.

#### Епилепсия

Няма клиничен опит с СНАМРІХ при пациенти с епилепсия.

#### Спиране на лечението

В края на лечението спирането на СНАМРІХ беше свързано с повишена раздразнителност, желание за пушене, депресия и/или безсъние при до 3% от пациентите. Предписващият лекар трябва съответно да информира пациента и да обсъди или да има предвид необходимостта от постепенно намаляване на дозата.

#### Реакции на свръхчувствителност

Има постмаркетингови съобщения за реакции на свръхчувствителност, включително ангиоедем, при пациенти, лекувани с варениклин. Клиничните белези са включвали подуване на лицето, устата (езика, устните и венците), шията (гърлото и ларинкса) и крайниците. Има редки съобщения за животозастрашаващ ангиоедем, налагащ спешна медицинска помощ, поради нарушение на дишането. Пациенти с тези симптоми трябва да прекратят лечението с варениклин и незабавно да се свържат с медицински специалист.

#### Кожни реакции

Има също постмаркетингови съобщения за редки, но тежки кожни реакции, включително синдром на Stevens-Johnson и еритема мултиформе, при пациенти, приемащи варениклин. Тъй като тези кожни реакции могат да са животозастрашаващи, пациентите трябва да прекратят лечението при първия признак на обрив или кожна реакция и незабавно да се свържат с медицински специалист.

### **4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие**

Въз основа на характеристиките на варениклин и клиничния опит до момента СНАМРІХ няма клинично значими лекарствени взаимодействия. Не се препоръчва корекция на дозировката на СНАМРІХ или едновременно прилаганите лекарствени продукти, изброени по-долу.

*In vitro* проучвания показват, че е малко вероятно варениклин да промени фармакокинетиката на съединения, метаболизирани предимно от цитохром Р450 ензими.

Освен това, тъй като метаболизмът на варениклин представлява по-малко от 10% от неговия клирънс, малко вероятно е активни вещества, за които е известно, че засягат системата на цитохром P450, да променят фармакокинетиката на варениклин (вж. точка 5.2) и по тази причина не се изисква корекция на дозата на СНАМРІХ.

*In vitro* проучвания демонстрират, че варениклин в терапевтични концентрации не инхибира бъбречните транспортни протеини при човек. По тази причина е малко вероятно активни вещества, които се излъчват чрез бъбречна секреция (напр., метформин – вж. по-долу), да бъдат повлияни от варениклин.

*Метформин:* Варениклин не повлиява фармакокинетиката на метформин. Метформин няма ефект върху фармакокинетиката на варениклин.

*Циметидин:* Едновременното приложение на циметидин и варениклин повишава системната експозиция на варениклин с 29% поради понижаване на бъбречния клирънс на варениклин. На базата на едновременно приложение с циметидин при пациенти с нормална бъбречна функция или при пациенти с леко до умерено бъбречно увреждане не се препоръчва корекция на дозата. При пациенти с тежко бъбречно увреждане едновременното приложение на циметидин и варениклин трябва да се избягва.

*Дигоксин:* Варениклин не промени стационарната фармакокинетика на дигоксин.

*Варфарин:* Варениклин не променя фармакокинетиката на варфарин. Протромбиновото време (INR) не се засяга от варениклин. Спирането на тютюнопушенето само по себе си може да доведе до промени във фармакокинетиката на варфарин (вж. точка 4.4).

*Алкохол:* Има ограничени клинични данни за каквото и да е възможно взаимодействие между алкохол и варениклин.

*Употреба заедно с друго лечение за спиране на тютюнопушенето:*

*Бупропион:* Варениклин не промени стационарната фармакокинетика на бупропион.

*Никотин заместителна терапия (NRT):* Когато варениклин и трансдермална NRT бяха приложени едновременно при пушачи за 12 дни, имаше статистически значимо понижаване на средното систолно кръвно налягане (средно 2.6 mmHg), измерено през последния ден на проучването. В това проучване честотата на гадене, главоболие, повръщане, виене на свят, диспепсия и умора беше по-голяма при комбинацията, отколкото при NRT самостоятелно.

Безопасността и ефикасността на СНАМРІХ в комбинация с други средства за спиране на тютюнопушенето не са проучени.

## **4.6 Фертилитет, бременност и кърмене**

### Бременност

Няма достатъчно данни за употребата на СНАМРІХ при бременни жени. Проучвания при животни показват репродуктивна токсичност (вж. точка 5.3). Потенциалният риск при хора е неизвестен. СНАМРІХ не трябва да се употребява по време на бременност.

### Кърмене

Не е известно дали варениклин се екскретира в майчиното мляко при човек. Проучвания при животни предполагат, че варениклин се екскретира в майчиното мляко. Решение дали да бъде продължено/прекъснато кърменето или да бъде продължено/прекъснато лечението с СНАМРІХ трябва да бъде взето при отчитане на ползата от кърмене за детето и ползата от лечение с СНАМРІХ за жената.

## Фертилитет

Няма клинични данни за ефектите на варениклин върху фертилитета.

Неклиничните данни, основани на стандартните проучвания върху фертилитета при мъжки и женски плъхове не показват риск при хора (вж. точка 5.3).

## **4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини**

СНАМРІХ повлиява в малка до умерена степен способността за шофиране и работа с машини. СНАМРІХ може да причини виене на свят и сънливост и по този начин да повлияе на способността за шофиране и работа с машини. Пациентите се съветват да не шофират, да не работят със сложни машини или да участват в други потенциално опасни дейности, докато стане ясно дали този лекарствен продукт влияе на способността им да извършват тези дейности.

## **4.8 Нежелани лекарствени реакции**

### *Резюме на профила на безопасност:*

Спирането на тютюнопушенето с или без лечение е свързано с разнообразни симптоми. Например, при пациенти, правещи опит за спиране на тютюнопушенето, са съобщавани дисфорично или потиснато настроение; безсъние, раздразнимост, чувство на неудовлетвореност или гняв; тревожност; затруднена концентрация; безпокойство; понижена сърдечна честота; повишен апетит или наддаване на тегло. Нито в дизайна, нито в анализа на проучванията с СНАМРІХ не са правени опити за разграничение между нежелани събития, свързани с проучваното лекарствено лечение, и такива, възможно свързани със спирането на никотина.

Клиничните проучвания включват приблизително 4 000 пациента, лекувани с СНАМРІХ за срок до 1 година (среден период на експозиция 84 дни). Най-общо, когато настъпваха нежелани реакции, началото беше през първата седмица на лечение; по принцип тежестта беше лека до умерена и нямаше разлики в зависимост от възраст, раса или пол по отношение на честотата на нежеланите реакции.

При пациенти, лекувани с препоръчителната доза от 1 mg два пъти дневно след начален период на титриране, най-често съобщаваното нежелано събитие беше гадене (28,6%). В мнозинството от случаи гаденето настъпи в началото на терапевтичния период, беше леко до умерено по тежест и рядко водеше до прекъсване на лечението.

Честотата на спиране на лечението поради нежелани събития беше 11,4% за варениклин спрямо 9,7% за плацебо. В тази група честотата на спиране на лечението за най-честите нежелани събития при лекуваните с варениклин пациенти беше както следва: гадене (2,7% спрямо 0,6% за плацебо), главоболие (0,6% спрямо 1,0% за плацебо), безсъние (1,3% спрямо 1,2% за плацебо) и патологични сънища (0,2% спрямо 0,2% за плацебо).

### *Таблично представяне на нежеланите реакции*

В таблицата по-долу всички нежелани реакции, които са настъпили с честота по-голяма от плацебо, са изброени по системо-органен клас и честота (много чести ( $\geq 1/10$ ), чести ( $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ), нечести ( $\geq 1/1\ 000$  до  $< 1/100$ ) и редки ( $\geq 10\ 000$  до  $< 1/1\ 000$ )). Включени са също и съобщените постмаркетингови нежелани събития с неизвестна честота. При всяко групиране в зависимост от честотата нежеланите реакции са изброени в низходящ ред по отношение на тежестта.

<b>Системо- органен клас</b>	<b>Нежелани лекарствени реакции</b>
<b>Инфекции и инфестации</b>	
Нечести	Бронхит, назофарингит, синусит, гъбична инфекция, вирусна инфекция
<b>Нарушения на метаболизма и храненето</b>	
Чести	Повишен апетит
Нечести	Анорексия, понижен апетит, полидипсия
<b>Психични нарушения</b>	
Много чести	Патологични сънища, безсъние
Нечести	Паническа реакция, брадифрения, патологично мислене, колебания в настроението
С неизвестна честота*	Суицидни мисли, депресия, психоза, халуцинации, тревожност, агресивно и неадекватно поведение
<b>Нарушения на нервната система</b>	
Много чести	Главоболие
Чести	Сънливост, виене на свят, дисгезия
Нечести	Тремор, нарушена координация, дизартрия, хипертония, неспокойствие, дисфория, хипоестезия, хипогезия, летаргия, повишено либидо, понижено либидо
<b>Сърдечни нарушения</b>	
Нечести	Предсърдно мъждене, палпитации
С неизвестна честота*	Инфаркт на миокарда
<b>Нарушения на очите</b>	
Нечести	Скотом, обезцветяване на склерите, болки в очите, мидриаза, фотофобия, миопия, повишена лакримация
<b>Нарушения на ухото и лабиринта</b>	
Нечести	Шум в ушите
<b>Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения</b>	
Нечести	Диспнея, кашлица, пресипване, фаринголарингеална болка, дразнене в гърлото, оток на респираторния тракт, оток на синусите, заден ринит, ринорея, хъркане
<b>Стомашно-чревни нарушения</b>	
Много чести	Гадене
Чести	Повръщане, запек, диария, подуване на корема, стомашен дискомфорт, диспепсия, флатуленция, сухота в устата
Нечести	Хематемеза, хематохезия, гастрит, гастроезофагеален рефлукс, коремна болка, промяна в перисталтиката на червата, патологични изпражнения, еруктация, афтозен стоматит, болки във венците, обложен език
<b>Нарушения на кожата и подкожната тъкан</b>	
Нечести	Генерализиран обрив, еритем, пруритус, акне, хиперхидроза, нощни изпотявания
С неизвестна честота*	Тежки кожни реакции, включително синдром на Stevens-Johnson и еритема мултиформе, ангиоедем
<b>Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан</b>	
Нечести	Скованост на ставите, мускулни спазми, болки в гръдната стена, костохондрит
<b>Нарушения на бъбреците и пикочните пътища</b>	
Нечести	Глюкозурия, никтурия, полиурия
<b>Нарушения на възпроизводителната система и гърдата</b>	
Нечести	Менорагия, вагинален флуор, сексуална дисфункция
<b>Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение</b>	
Чести	Уморяемост

Системо- органен клас	Нежелани лекарствени реакции
Нечести	Гръден дискомфорт, гръдна болка, пирексия, усещане за студ, астения, нарушение на денонощния ритъм на съня, неразположение, киста
<b>Изследвания</b>	
Нечести	Повишено кръвно налягане, депресия на ST- сегмента в електрокардиограмата, понижена амплитуда на Т-вълната в ЕКГ, увеличена сърдечна честота, патологични чернодробни тестове, понижен брой на тромбоцитите, наддаване на тегло, патологични промени в спермата, повишен С-реактивен протеин, понижен калций в кръвта
* Включени са също съобщените постмаркетингови нежелани събития с неизвестна честота.	

#### 4.9 Предозиране

Няма съобщени случаи на предозиране в предмаркетингови клинични проучвания.

В случай на предозиране трябва да бъдат приложени стандартните поддържащи мерки, както е необходимо.

Доказано е, че варениклин се диализира при пациенти с терминална бъбречна недостатъчност (вж. точка 5.2), но липсва опит с диализа след предозиране.

## 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

### 5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Активни вещества, които се използват при никотинова зависимост, АТС код: N07BA03

#### Механизъм на действие

Варениклин има висок афинитет и селективност на свързване към  $\alpha 4\beta 2$  никотиновите ацетилхолинови рецептори на неврона, където действа като частичен агонист – съединение, което притежава едновременно агонистично действие с по-ниска присъща ефикасност от никотина и антагонистични действия в присъствието на никотин.

Електрофизиологични проучвания *in vitro* и неврохимични проучвания *in vivo* показват, че варениклин се свързва с  $\alpha 4\beta 2$  никотиновите ацетилхолинови рецептори на неврона и стимулира рецептор-медираната активност, но в значително по-ниска степен от никотина. Никотинът се конкурира за същото място на свързване с човешкия  $\alpha 4\beta 2$  nAChR (никотинов ацетилхолинов рецептор), към което варениклин има по-висок афинитет. Поради това варениклин може да блокира ефективно способността на никотина да активира напълно  $\alpha 4\beta 2$  рецептори и мезолимбичната допаминава система, невронният механизъм стоящ в основата на затвърждаването на навика и усещането за удовлетворение, изпитвани при тютюнопушене. Варениклин е високо селективен и се свързва по-силно с рецепторния подвид  $\alpha 4\beta 2$  ( $K_i=0.15$  nM), отколкото с другите известни никотинови рецептори ( $\alpha 3\beta 4$   $K_i=84$  nM,  $\alpha 7$   $K_i=620$  nM,  $\alpha 1\beta \gamma \delta$   $K_i= 3,400$  nM) или с не-никотиновите рецептори и транспортни системи ( $K_i > 1\mu M$  освен към 5-HT<sub>3</sub> рецепторите:  $K_i=350$  nM).

#### Фармакодинамични ефекти

Ефикасността на СНАМРІХ за спиране на тютюнопушенето се дължи на частичното агонистично действие на варениклин на ниво  $\alpha 4\beta 2$  никотинови рецептори, където свързването



му произвежда ефект, достатъчен за облекчаване на симптомите на непреодолимо желание и отнемане (агонистично действие) при едновременно намаляване на ефектите на затвърждаване на навика и усещане за удовлетворение от тютюнопушенето чрез предотвратяване на свързането на никотина с  $\alpha 4\beta 2$  рецепторите (антагонистично действие).

### Клинична ефикасност и безопасност

Ефикасността на СНАМРІХ при спиране на тютюнопушенето беше демонстрирана в 3 клинични проучвания, включващи хронични пушачи ( $\geq 10$  цигари на ден). 2 619 пациента са получавали 1 mg СНАМРІХ двукратно дневно (титрирани през първата седмица), 669 пациента са получавали бупропион 150 mg двукратно дневно (също титрирани) и 684 пациента са получавали плацебо.

### Сравнителни клинични проучвания

Две идентични двойно-слепи клинични проучвания са сравнили проспективно ефикасността на СНАМРІХ (1 mg два пъти дневно), бупропион със забавено освобождаване (150 mg два пъти дневно) и плацебо за спиране на тютюнопушенето. В тези проучвания с продължителност 52 седмици пациентите са получавали лечение за 12 седмици, последвано от 40-седмична фаза без лечение.

Първична крайна точка на двете проучвания беше потвърден с въглероден монооксид (СО) непрекъснат 4-седмичен отказ (4W-CQR, 4-week continuous quit rate) от седмица 9 до седмица 12. Първичната крайна точка за СНАМРІХ демонстрира статистическо превъзходство спрямо бупропион и плацебо.

След 40-седмичната фаза без лечение ключова вторична крайна точка за двете проучвания беше честотата на продължително въздържание (СА, continuous abstinence) на седмица 52. СА беше дефиниран като процент от всички лекувани пациенти, които не са пушили (нищо едно дръпване от цигара) от седмица 9 до седмица 52 и не са имали стойност на издишвания СО > 10 ppm. Стойностите на 4W-CQR (седмици 9 до 12) и СА (седмици 9 до 52) от проучвания 1 и 2 са включени в следващата таблица:

	Проучване 1 (n=1022)		Проучване 2 (n=1023)	
	4W CQR	СА Седм. 9-52	4W CQR	СА Седм. 9-52
СНАМРІХ	44,4%	22,1%	44,0%	23,0%
Бупропион	29,5%	16,4%	30,0%	15,0%
Плацебо	17,7%	8,4%	17,7%	10,3%
Относителен риск СНАМРІХ спрямо плацебо	3,91 p<0,0001	3,13 p<0,0001	3,85 p<0,0001	2,66 p<0,0001
Относителен риск СНАМРІХ спрямо бупропион	1,96 p<0,0001	1,45 p=0,0640	1,89 p<0,0001	1,72 p=0,0062

### Ефекти на тютюнопушенето като непреодолимо желание, нарушаване на въздържанието и затвърждаване на навика, съобщавани от пациентите

В рамките и на двете проучвания 1 и 2 по време на активното лечение, случаите на непреодолимо желание и нарушаване на въздържанието бяха значително намалени при пациенти, рандомизирани на СНАМРІХ в сравнение с плацебо. СНАМРІХ също потисна в значителна степен ефектите на затвърждаване на навика на тютюнопушенето, които могат да поощрят пушаческото поведение при пациенти, които пушат по време на лечението, в сравнение с плацебо. Ефектът на варениклин върху случаите на непреодолимо желание, нарушаване на въздържанието и затвърждаване на навика на тютюнопушенето не бяха измерени през дългосрочната фаза на проследяване без лечение.

## Проучване за трайност на въздържанието

Третото проучване оцени ползата от допълнително 12-седмично лечение с ШАМПИХ върху трайността на въздържанието. Пациентите в това проучване (n=1 927) получаваха ШАМПИХ 1 mg два пъти дневно за 12 седмици по отворен протокол. Пациентите, които спряха да пушат до седмица 12, бяха рандомизирани след това да получават или ШАМПИХ (1 mg два пъти дневно), или плацебо за още 12 седмици до обща продължителност на проучването 52 седмици.

Първичната крайна точка на проучването беше честота на потвърден с СО траен отказ от тютюнопушене от седмица 13 до седмица 24 в двойно-сляпата терапевтична фаза. Ключова вторична крайна точка беше честотата на продължително въздържание (СА) от седмица 13 до седмица 52.

Това проучване показва ползата от допълнително 12-седмично лечение с ШАМПИХ 1 mg два пъти дневно спрямо плацебо за траен отказ от тютюнопушене. Шансът за трайно въздържание към седмица 24 след допълнително 12-седмично лечение с ШАМПИХ беше 2,47 пъти по-голям от този с плацебо (p<0,0001). Превъзходството спрямо плацебо по отношение на СА се запази до седмица 52 (относителен риск =1,35, p=0,0126).

Основните резултати са обобщени в следващата таблица:

	ШАМПИХ n=602	Плацебо n=604	Разлика (95% CI)	Относителен риск (95% CI)
СА седм. 13-24	70,6%	49,8%	20,8% (15,4%, 26,2%)	2,47 (1,95, 3,15)
СА седм. 13-52	44,0%	37,1%	6,9% (1,4%, 12,5%)	1,35 (1,07, 1,70)

Понастоящем има ограничен клиничен опит с употребата на ШАМПИХ сред чернокожи, за да се определи клиничната ефикасност.

### Гъвкава дата на спиране между седмица 1 и 5

Ефикасността и безопасността на варениклин е оценена при пушачи, имащи свободата да спрат да пушат между седмица 1 и 5 от лечението. При това 24 седмично проучване, пациентите са получавали лечение в продължение на 12 седмици, последвани от 12-седмична фаза на проследяване, без лечение. 4-седмичният непрекъснат отказ (CQR) (седмица 9-12) за варениклин и плацебо е бил съответно 53,9% и 19,4% (разлика=34,5%, 95% CI: 27,0%- 42,0%), а продължителното въздържание (СА) в седмици 9-24 е 35,2% (варениклин) срещу 12,7% (плацебо) (разлика=22,5%, 95% CI: 15,8% - 29,1%). На пациенти, които не желаят или нямат възможност да определят дата за спиране на тютюнопушенето в рамките на 1-2 седмици, може да бъде предложено да започнат лечение и тогава сами да изберат дата за спиране в рамките на 5 седмици.

### Пациенти със сърдечно-съдово заболяване

Ефикасността и безопасността на варениклин са оценени при пушачи със сърдечно-съдово увреждане. Ефикасността и безопасността са били сходни на тези, наблюдавани в проучванията при пушачи без сърдечно-съдово увреждане. 4-седмичният непрекъснат отказ (CQR) за варениклин и плацебо е бил съответно 47,3% и 14,3%, а продължителното въздържание (СА) в седмици 9-52 е било 19,8% (варениклин) спрямо 7,4% (плацебо). Честотата на сърдечно-съдови събития е била ниска и в групата на лечение с варениклин, и в групата на плацебо.

### Пациенти с лека до умерена хронична обструктивна белодробна болест (ХОББ)

Ефикасността и безопасността на ШАМПИХ (1 mg два пъти дневно) за спиране на тютюнопушенето при пациенти с лека до умерена ХОББ са оценени при рандомизирано двойно-сляпо, плацебо-контролирано проучване. В това проучване с продължителност 52

седмици пациентите са получавали лечение за 12 седмици, последвано от 40-седмична фаза на проследяване без лечение. Първичната крайна точка на проучването е била непрекъснат 4-седмичен отказ от тютюнопушене, потвърден с въглероден монооксид (CO) от 9 до 12 седмица, а ключова вторична крайна точка - продължителното въздържание (CA) от 9 до 52 седмица. Профилът на безопасност на варениклин е сравним с данните от други клинични проучвания при общата популация, включително и по отношение на белодробните данни за безопасност. Резултатите от непрекъснатия 4-седмичен отказ (от 9 до 12 седмица) и честотата на продължително въздържание (от 9 до 52 седмица) са представени в следната таблица:

	Непрекъснат 4-седмичен отказ	Продължително въздържание седмица 9-52
СНАМРІХ, (n = 248)	42.3%	18.5%
Плацебо (n = 251)	8.8%	5.6%
Относителен риск СНАМРІХ спрямо плацебо	8.40 p<0.0001	4.04 p<0.0001

## 5.2 Фармакокинетични свойства

**Абсорбция:** Максимална плазмена концентрация на варениклин настъпва типично до 3-4 часа след перорално приложение. След приложение на многократни перорални дози при здрави доброволци стационарно състояние се достига в рамките на 4 дни. Абсорбцията е практически пълна след перорално приложение и системната наличност е висока. Пероралната бионаличност на варениклин не се повлиява от храна или времето на приемане на лекарството през денонощието.

**Разпределение:** Варениклин се разпределя в тъканите, включително мозъка. Привидният обем на разпределение е средно 415 литра (%CV= 50) при стационарни условия. Свързването на варениклин с плазмените протеини е ниско ( $\leq 20\%$ ) и независимо както от възрастта, така и от бъбречната функция. При гризачи варениклин преминава през плацентата и се екскретира в майчиното мляко.

**Биотрансформация:** Варениклин претърпява минимален метаболизъм, като 92% се екскретират в непроменен вид в урината и под 10% се екскретират като метаболити. Незначителните метаболити в урината включват варениклин N-карбамоилглюкуронид и хидроксиварениклин. В кръвообръщението варениклин представлява 91% от наличното лекарство. Незначителните циркулиращи метаболити включват N-карбамоилглюкуронид и N-глюкозилварениклин.

**In vitro** проучванията показват, че варениклин не инхибира цитохром P450 ензимите ( $IC_{50} > 6,400$  ng/ml). P450 ензимите, проучени за инхибиране са: 1A2, 2A6, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 и 3A4/5. Същевременно, при човешки хепатоцити *in vitro* е установено, че варениклин не индуцира активността на цитохром P450 ензимите 1A2 и 3A4. По тази причина не е вероятно варениклин да промени фармакокинетиката на вещества, които се метаболизират основно чрез цитохром P450 ензимите.

**Елиминиране:** Елиминационният полуживот на варениклин е приблизително 24 часа. Бъбречното елиминиране на варениклин е главно чрез гломерулна филтрация заедно с активна тубулна секреция посредством органичната катионна транспортна система OCT2 (вж. точка 4.5).

**Линейност/нелинейност:** Варениклин показва линейна кинетика, когато се прилага като еднократна (0,1 до 3 mg) или многократни (1 до 3 mg дневно) дози.

*Фармакокинетика при специални популации пациенти:* Липсват клинично значими разлики във фармакокинетиката на варениклин, дължащи се на възраст, раса, пол, тютюнопушене или съпътстващи терапии, както беше демонстрирано в специфични фармакокинетични проучвания и в популационни фармакокинетични анализи.

*Пациенти с чернодробна недостатъчност:* Поради липса на значим чернодробен метаболизъм фармакокинетиката на варениклин не би трябвало да се промени при пациенти с чернодробно увреждане (вж. точка 4.2).

*Бъбречна недостатъчност:* Фармакокинетиката на варениклин не се променя при индивиди с леко бъбречно увреждане (изчислен креатининов клирънс  $> 50$  ml/min и  $\leq 80$  ml/min). При пациенти с умерено бъбречно увреждане (изчислен креатининов клирънс  $\geq 30$  ml/min и  $\leq 50$  ml/min) експозицията на варениклин нараства 1,5 пъти в сравнение с индивиди с нормална бъбречна функция (изчислен креатининов клирънс  $> 80$  ml/min). При индивиди с тежко бъбречно увреждане (изчислен креатининов клирънс  $< 30$  ml/min) експозицията на варениклин нараства 2,1 пъти. При индивиди с терминална бъбречна недостатъчност (ESRD – end-stage-renal-disease) варениклин беше ефективно отстранен с хемодиализа (вж. точка 4.2).

*Пациенти в напреднала възраст:* Фармакокинетиката на варениклин при пациенти в напреднала възраст с нормална бъбречна функция (на възраст 65-75 години) е сходна с тази при по-млади пациенти в зряла възраст (вж. точка 4.2). За пациенти в напреднала възраст с понижена бъбречна функция, моля, вж. точка 4.2.

*Педиатрична популация:*

*Подрастващи:* Когато 22 подрастващи на възраст 12 до 17 години (включително) са получили еднократна доза 0,5 mg и 1 mg варениклин, фармакокинетиката на варениклин беше приблизително пропорционална на дозата при дози между 0,5 mg и 1 mg. Системната експозиция, оценена по AUC (0- $\infty$ ), и бъбречният клирънс на варениклин са сравними с тези при възрастни. При подрастващи се наблюдава нарастване на  $C_{max}$  с 30% и по-къс елиминационен полуживот (10,9 часа) в сравнение с възрастни (вж. точка 4.2).

### 5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хора на базата на конвенционалните фармакологични проучвания за безопасност, токсичност при многократно приложение, генотоксичност, фертилитет и ембрио-фетално развитие. При мъжки плъхове, получавали варениклин 2 години, настъпи доза-зависимо нарастване на честотата на хибернома (тумор на кафявата мастна тъкан). Сред потомството на бременни плъхове, третирани с варениклин, имаше намаляване на фертилитета и нарастване на слуховата страхова реакция (вж. точка 4.6). Тези ефекти бяха наблюдавани само при експозиции, за които се счита, че са в достатъчна степен по-големи от максималната експозиция при хора, което показва малка релевантност към клиничната употреба. Неклиничните данни сочат, че варениклин има затвърждаващи навика свойства, макар че е с по-слабо действие от никотина. В клиничните проучвания при хора варениклин показва нисък потенциал по отношение на злоупотреба.

## 6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

### 6.1 Списък на помощните вещества

Ядро на таблетката

Микрокристална целулоза

Калциев хидрогенфосфат, безводен

Кроскармелоза натрий

Силициев диоксид, колоиден безводен

Магнезиев стеарат

Филмово покритие

Хипромелоза

Титанов диоксид (E171)

Макроголи

Триацетин

## **6.2 Несъвместимости**

Неприложимо.

## **6.3 Срок на годност**

2 години

## **6.4 Специални условия на съхранение**

Този лекарствен продукт не изисква специални условия на съхранение.

## **6.5 Данни за опаковката**

Опаковки за започване на лечението

Aclar / PVC блистери с гръб от алуминиево фолио, съдържащи един прозрачен блистер с 11 филмирани таблетки по 0,5 mg и втори прозрачен блистер с 14 филмирани таблетки по 1 mg във вторична топлинно-запечатана опаковка карта.

Aclar / PVC блистери с гръб от алуминиево фолио, съдържащи един прозрачен блистер с 11 филмирани таблетки по 0,5 mg и втори прозрачен блистер с 14 филмирани таблетки по 1 mg в картонена кутия.

Aclar / PVC / блистери с гръб от алуминиево фолио, съдържащи един прозрачен блистер с 11 филмирани таблетки по 0,5 mg и 14 филмирани таблетки по 1 mg, и втори прозрачен блистер с 28 филмирани таблетки по 1 mg във вторична топлинно запечатана опаковка карта.

Опаковка за поддържащо лечение

Aclar / PVC блистери с гръб от алуминиево фолио в опаковка, съдържаща 28 филмирани таблетки по 0,5 mg във вторична топлинно-запечатана опаковка карта.

Aclar / PVC блистери с гръб от алуминиево фолио в опаковка, съдържаща 56 филмирани таблетки по 0,5 mg във вторична топлинно-запечатана опаковка карта.

Синьо-бял контейнер за таблетки от полиетилен с висока плътност (HDPE) с полипропиленова, защитена за отваряне от деца запушалка и индукционен печат от алуминиево фолио / полиетилен, съдържащ 56 филмирани таблетки по 0,5 mg.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

## **6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа**

Няма специални изисквания.

## **7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Pfizer Limited  
Ramsgate Road  
Sandwich  
Kent  
CT13 9NJ  
Великобритания

**8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/06/360/003  
EU/1/06/360/008  
EU/1/06/360/012  
EU/1/06/360/006  
EU/1/06/360/007  
EU/1/06/360/001

**9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

26 септември 2006

**10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

## 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

СНАМРІХ 1 mg филмирани таблетки

## 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка филмирана таблетка съдържа 1 mg варениклин (*varenicline*) (като тартрат).

Помощно вещество/помощни вещества:

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

## 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирана таблетка

1 mg филмирани таблетки: светлосини с формата на капсула, двойноизпъкнали таблетки, с вдлъбнато релефно означение "Pfizer" от едната страна и "СНХ 1.0" от другата страна.

## 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

### 4.1 Терапевтични показания

СНАМРІХ е показан за спиране на тютюнопушенето при възрастни.

### 4.2 Дозировка и начин на приложение

#### Дозировка

Вероятността за успех на лечението за отказване от тютюнопушенето е по-голяма при пациенти, които са мотивирани да спрат тютюнопушенето и на които са осигурени допълнителен съвет и подкрепа.

СНАМРІХ е предназначен за перорална употреба. Препоръчаната доза е 1 mg варениклин два пъти дневно, предшествана от 1-седмично титриране, както следва:

Ден 1 – 3:	0,5 mg веднъж дневно
Ден 4 – 7:	0,5 mg два пъти дневно
Ден 8 – край на лечението:	1 mg два пъти дневно

Пациентът трябва да определи дата за спиране на тютюнопушенето. Приемът на СНАМРІХ трябва обичайно да започне 1-2 седмици преди тази дата (вж. точка 5.1)..

Дозата може да се понижи временно или трайно до 0,5 mg два пъти дневно при пациенти, които не могат да понасят нежеланите реакции на СНАМРІХ.

Пациентите трябва да бъдат лекувани с СНАМРІХ 12 седмици.

При пациенти, които са спрели успешно тютюнопушенето в края на 12-те седмици, може да се има предвид допълнителен 12-седмичен курс на лечение с СНАМРІХ по 1 mg два пъти дневно (вж. точка 5.1).

Няма налични данни за ефикасността от допълнителен 12-седмичен курс на лечение при пациенти, които не успеят да спрат тютюнопушенето по време на началното 12-седмично лечение или които започнат отново да пушат след проведеното лечение.

При лечението за отказване от тютюнопушенето рискът от възобновяване на тютюнопушенето е повишен в периода, непосредствено след края на лечението. При пациенти с висок риск от възобновяване на тютюнопушенето може да се има предвид постепенно намаляване на дозата (вж. точка 4.4).

#### Специални популации

##### *Пациенти с бъбречна недостатъчност*

Не е необходима корекция на дозата при пациенти с леко (изчислен креатининов клирънс > 50 ml/min и ≤ 80 ml/min) до умерено (изчислен креатининов клирънс ≥ 30 ml/min и ≤ 50 ml/min) бъбречно увреждане.

При пациенти с умерено бъбречно увреждане, които получават непоносими нежелани събития, дозировката може да бъде намалена на 1 mg веднъж дневно.

При пациенти с тежко бъбречно увреждане (изчислен креатининов клирънс < 30 ml/min) препоръчителната доза СНАМРІХ е 1 mg веднъж дневно. Началният прием трябва да бъде 0,5 mg веднъж дневно за първите 3 дни, след което да се увеличи на 1 mg веднъж дневно. Поради недостатъчен клиничен опит с СНАМРІХ при пациенти с терминална бъбречна недостатъчност лечението не се препоръчва при тази популация от пациенти (вж. точка 5.2).

##### *Пациенти с чернодробно увреждане*

Не е необходима корекция на дозата при пациенти с чернодробно увреждане (вж. точка 5.2).

##### *Дозирание при пациенти в напреднала възраст*

Не е необходима корекция на дозата при пациенти в напреднала възраст (вж. точка 5.2) Тъй като пациентите в напреднала възраст са с по-голяма вероятност за намалена бъбречна функция, предписващият лекар трябва да има предвид бъбречния статус на пациента в напреднала възраст.

##### *Педиатрична популация*

Безопасността и ефикасността на СНАМРІХ при деца на възраст под 18 години все още не са установени. Наличните към момента данни са описани в точка 5.2, но не може да се направи препоръка за дозировка.

#### Начин на приложение

СНАМРІХ е за перорално приложение и таблетките трябва да се поглъщат цели с вода. СНАМРІХ може да бъде приеман със или без вода.

### **4.3 Противопоказания**

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества.

### **4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба**

*Ефект от спиране на тютюнопушенето:* Физиологичните промени в резултат на спиране на тютюнопушенето с или без лечение с СНАМРІХ могат да променят фармакокинетиката и фармакодинамиката на някои лекарствени продукти, поради което да е необходима корекция на дозировката (примерите включват теофилин, варфарин и инсулин). Тъй като тютюнопушенето индуцира CYP1A2, спирането на тютюнопушенето може да доведе до нарастване на плазмените нива на субстрати на CYP1A2.

#### Невропсихиатрични симптоми

По време на постмаркетинговия опит има съобщения за промени в поведението или мисленето, тревожност, психоза, променливо настроение, агресивно поведение, депресия, суицидна идеация и поведение, и опити за самоубийство, при пациенти, опитващи се да спрат тютюнопушенето с СНАМРІХ. Не всички пациенти са прекратили тютюнопушенето по



времето на поява на симптомите и не при всички пациенти е имало данни за предшестващо психично заболяване. Клиницистите трябва да имат предвид възможната поява на значима депресивна симптоматика при пациенти, опитващи се да прекратят тютюнопушенето, и съответно да информират тези пациенти. СНАМРІХ трябва да бъде спряно незабавно, ако се наблюдават възбуда, депресивно настроение или промени в поведението или мисленето, които са обезпокояващи за лекаря, пациента, семейството или грижещите се за пациента, или ако при пациента възникнат суицидни мисли или суицидно поведение. В много постмаркетингови случаи е съобщено отзвучаване на симптомите след прекратяване на варениклин, въпреки че в някои случаи симптомите са персистирали; следователно е необходимо проследяване до отзвучаване на симптомите.

Депресивно настроение, рядко включващо суицидна идеация и опит за самоубийство, може да бъде симптом на никотиновото отнемане. Освен това, спирането на тютюнопушенето, със или без фармакотерапия, се свързва с изостряне на подлежащо психично заболяване (напр., депресия).

#### Анамнеза за психиатрично заболяване

Безопасността и ефикасността на СНАМРІХ при пациенти със сериозно психично заболяване, като шизофрения, биполарно разстройство и голямо депресивно разстройство не е установена. Необходимо е повишено внимание при пациенти с анамнеза за психично заболяване и пациентите трябва да бъдат съветвани по подходящ начин.

#### Епилепсия

Няма клиничен опит с СНАМРІХ при пациенти с епилепсия.

#### Спиране на лечението

В края на лечението спирането на СНАМРІХ беше свързано с повишена раздразнителност, желание за пушене, депресия и/или безсъние при до 3% от пациентите. Предписващият лекар трябва съответно да информира пациента и да обсъди или да има предвид необходимостта от постепенно намаляване на дозата.

#### Реакции на свръхчувствителност

Има постмаркетингови съобщения за реакции на свръхчувствителност, включително ангиоедем, при пациенти, лекувани с варениклин. Клиничните белези са включвали подуване на лицето, устата (езика, устните и венците), шията (гърлото и ларинкса) и крайниците. Има редки съобщения за животозастрашаващ ангиоедем, налагащ спешна медицинска помощ, поради нарушение на дишането. Пациенти с тези симптоми трябва да прекратят лечението с варениклин и незабавно да се свържат с медицински специалист.

#### Кожни реакции

Има също постмаркетингови съобщения за редки, но тежки кожни реакции, включително синдром на Stevens-Johnson и еритема мултиформе, при пациенти, приемащи варениклин. Тъй като тези кожни реакции могат да са животозастрашаващи, пациентите трябва да прекратят лечението при първия признак на обрив или кожна реакция и незабавно да се свържат с медицински специалист.

### **4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие**

Въз основа на характеристиките на варениклин и клиничния опит до момента СНАМРІХ няма клинично значими лекарствени взаимодействия. Не се препоръчва корекция на дозировката на СНАМРІХ или едновременно прилаганите лекарствени продукти, изброени по-долу.

*In vitro* проучвания показват, че е малко вероятно варениклин да промени фармакокинетиката на съединения, метаболизирани предимно от цитохром P450 ензими.

Освен това, тъй като метаболизмът на варениклин представлява по-малко от 10% от неговия клирънс, малко вероятно е активни вещества, за които е известно, че засягат системата на цитохром P450, да променят фармакокинетиката на варениклин (вж. точка 5.2) и по тази причина не се изисква корекция на дозата на СНАМРІХ.

*In vitro* проучвания демонстрират, че варениклин в терапевтични концентрации не инхибира бъбречните транспортни протеини при човек. По тази причина е малко вероятно активни вещества, които се излъчват чрез бъбречна секреция (напр., метформин – вж. по-долу), да бъдат повлияни от варениклин.

*Метформин:* Варениклин не повлиява фармакокинетиката на метформин. Метформин няма ефект върху фармакокинетиката на варениклин.

*Циметидин:* Едновременното приложение на циметидин и варениклин повишава системната експозиция на варениклин с 29% поради понижаване на бъбречния клирънс на варениклин. На базата на едновременно приложение с циметидин при пациенти с нормална бъбречна функция или при пациенти с леко до умерено бъбречно увреждане не се препоръчва корекция на дозата. При пациенти с тежко бъбречно увреждане едновременното приложение на циметидин и варениклин трябва да се избягва.

*Дигоксин:* Варениклин не промени стационарната фармакокинетика на дигоксин.

*Варфарин:* Варениклин не променя фармакокинетиката на варфарин. Протромбиновото време (INR) не се засяга от варениклин. Спирането на тютюнопушенето само по себе си може да доведе до промени във фармакокинетиката на варфарин (вж. точка 4.4).

*Алкохол:* Има ограничени клинични данни за каквото и да е възможно взаимодействие между алкохол и варениклин.

*Употреба заедно с друго лечение за спиране на тютюнопушенето:*

*Бупропион:* Варениклин не промени стационарната фармакокинетика на бупропион.

*Никотин заместителна терапия (NRT):* Когато варениклин и трансдермална NRT бяха приложени едновременно при пушачи за 12 дни, имаше статистически значимо понижаване на средното систолно кръвно налягане (средно 2.6 mmHg), измерено през последния ден на проучването. В това проучване честотата на гадене, главоболие, повръщане, виене на свят, диспепсия и умора беше по-голяма при комбинацията, отколкото при NRT самостоятелно.

Безопасността и ефикасността на СНАМРІХ в комбинация с други средства за спиране на тютюнопушенето не са проучени.

## **4.6 Фертилитет, бременност и кърмене**

### Бременност

Няма достатъчно данни за употребата на СНАМРІХ при бременни жени. Проучвания при животни показват репродуктивна токсичност (вж. точка 5.3). Потенциалният риск при хора е неизвестен. СНАМРІХ не трябва да се употребява по време на бременност.

### Кърмене

Не е известно дали варениклин се екскретира в майчиното мляко при човек. Проучвания при животни предполагат, че варениклин се екскретира в майчиното мляко. Решение дали да бъде продължено/прекъснато кърменето или да бъде продължено/прекъснато лечението с СНАМРІХ трябва да бъде взето при отчитане на ползата от кърмене за детето и ползата от лечение с СНАМРІХ за жената.

## Фертилитет

Няма клинични данни за ефектите на варениклин върху фертилитета.

Неклиничните данни, основани на стандартните проучвания върху фертилитета при мъжки и женски плъхове не показват риск при хора (вж. точка 5.3).

## **4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини**

СНАМРІХ повлиява в малка до умерена степен способността за шофиране и работа с машини. СНАМРІХ може да причини виене на свят и сънливост и по този начин да повлияе на способността за шофиране и работа с машини. Пациентите се съветват да не шофират, да не работят със сложни машини или да участват в други потенциално опасни дейности, докато стане ясно дали този лекарствен продукт влияе на способността им да извършват тези дейности.

## **4.8 Нежелани лекарствени реакции**

### *Резюме на профила на безопасност:*

Спирането на тютюнопушенето с или без лечение е свързано с разнообразни симптоми. Например, при пациенти, правещи опит за спиране на тютюнопушенето, са съобщавани дисфорично или потиснато настроение; безсъние, раздразнимост, чувство на неудовлетвореност или гняв; тревожност; затруднена концентрация; безпокойство; понижена сърдечна честота; повишен апетит или наддаване на тегло. Нито в дизайна, нито в анализа на проучванията с СНАМРІХ не са правени опити за разграничение между нежелани събития, свързани с проучваното лекарствено лечение, и такива, възможно свързани със спирането на никотина.

Клиничните проучвания включват приблизително 4 000 пациента, лекувани с СНАМРІХ за срок до 1 година (среден период на експозиция 84 дни). Най-общо, когато настъпваха нежелани реакции, началото беше през първата седмица на лечение; по принцип тежестта беше лека до умерена и нямаше разлики в зависимост от възраст, раса или пол по отношение на честотата на нежеланите реакции.

При пациенти, лекувани с препоръчителната доза от 1 mg два пъти дневно след начален период на титриране, най-често съобщаваното нежелано събитие беше гадене (28,6%). В мнозинството от случаи гаденето настъпи в началото на терапевтичния период, беше леко до умерено по тежест и рядко водеше до прекъсване на лечението.

Честотата на спиране на лечението поради нежелани събития беше 11,4% за варениклин спрямо 9,7% за плацебо. В тази група честотата на спиране на лечението за най-честите нежелани събития при лекуваните с варениклин пациенти беше както следва: гадене (2,7% спрямо 0,6% за плацебо), главоболие (0,6% спрямо 1,0% за плацебо), безсъние (1,3% спрямо 1,2% за плацебо) и патологични сънища (0,2% спрямо 0,2% за плацебо).

### *Таблично представяне на нежеланите реакции*

В таблицата по-долу всички нежелани реакции, които са настъпили с честота по-голяма от плацебо, са изброени по системо-органен клас и честота (много чести ( $\geq 1/10$ ), чести ( $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ), нечести ( $\geq 1/1\ 000$  до  $< 1/100$ ) и редки ( $\geq 10\ 000$  до  $< 1/1\ 000$ )). Включени са също и съобщените постмаркетингови нежелани събития с неизвестна честота. При всяко групиране в зависимост от честотата нежеланите реакции са изброени в низходящ ред по отношение на тежестта.

<b>Системо- органен клас</b>	<b>Нежелани лекарствени реакции</b>
<b>Инфекции и инфестации</b>	
Нечести	Бронхит, назофарингит, синусит, гъбична инфекция, вирусна инфекция
<b>Нарушения на метаболизма и храненето</b>	
Чести	Повишен апетит
Нечести	Анорексия, понижен апетит, полидипсия
<b>Психични нарушения</b>	
Много чести	Патологични сънища, безсъние
Нечести	Паническа реакция, брадифрения, патологично мислене, колебания в настроението
С неизвестна честота*	Суицидни мисли, депресия, психоза, халуцинации, тревожност, агресивно и неадекватно поведение
<b>Нарушения на нервната система</b>	
Много чести	Главоболие
Чести	Сънливост, виене на свят, дисгезия
Нечести	Тремор, нарушена координация, дизартрия, хипертония, неспокойствие, дисфория, хипоестезия, хипогезия, летаргия, повишено либидо, понижено либидо
<b>Сърдечни нарушения</b>	
Нечести	Предсърдно мъждене, палпитации
С неизвестна честота*	Инфаркт на миокарда
<b>Нарушения на очите</b>	
Нечести	Скотом, обезцветяване на склерите, болки в очите, мидриаза, фотофобия, миопия, повишена лакримация
<b>Нарушения на ухото и лабиринта</b>	
Нечести	Шум в ушите
<b>Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения</b>	
Нечести	Диспнея, кашлица, пресипване, фаринголарингеална болка, дразнене в гърлото, оток на респираторния тракт, оток на синусите, заден ринит, ринорея, хъркане
<b>Стомашно-чревни нарушения</b>	
Много чести	Гадене
Чести	Повръщане, запек, диария, подуване на корема, стомашен дискомфорт, диспепсия, флатуленция, сухота в устата
Нечести	Хематемеза, хематохезия, гастрит, гастроезофагеален рефлукс, коремна болка, промяна в перисталтиката на червата, патологични изпражнения, еруктация, афтозен стоматит, болки във венците, обложен език
<b>Нарушения на кожата и подкожната тъкан</b>	
Нечести	Генерализиран обрив, еритем, пруритус, акне, хиперхидроза, нощни изпотявания
С неизвестна честота*	Тежки кожни реакции, включително синдром на Stevens-Johnson и еритема мултиформе, ангиоедем
<b>Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан</b>	
Нечести	Скованост на ставите, мускулни спазми, болки в гръдната стена, костохондрит
<b>Нарушения на бъбреците и пикочните пътища</b>	
Нечести	Глюкозурия, никтурия, полиурия
<b>Нарушения на възпроизводителната система и гърдата</b>	
Нечести	Менорагия, вагинален флуор, сексуална дисфункция

Системо- органен клас	Нежелани лекарствени реакции
<b>Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение</b>	
Чести	Уморяемост
Нечести	Гръден дискомфорт, гръдна болка, пирексия, усещане за студ, астения, нарушение на денонощния ритъм на съня, неразположение, киста
<b>Изследвания</b>	
Нечести	Повишено кръвно налягане, депресия на ST- сегмента в електрокардиограмата, понижена амплитуда на Т-вълната в ЕКГ, увеличена сърдечна честота, патологични чернодробни тестове, понижен брой на тромбоцитите, наддаване на тегло, патологични промени в спермата, повишен С-реактивен протеин, понижен калций в кръвта
* Включени са също съобщените постмаркетингови нежелани събития с неизвестна честота.	

#### 4.9 Предозиране

Няма съобщени случаи на предозиране в предмаркетингови клинични проучвания.

В случай на предозиране трябва да бъдат приложени стандартните поддържащи мерки, както е необходимо.

Доказано е, че варениклин се диализира при пациенти с терминална бъбречна недостатъчност (вж. точка 5.2), но липсва опит с диализа след предозиране.

## 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

### 5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Активни вещества, които се използват при никотинова зависимост, АТС код: N07BA03

#### Механизъм на действие

Варениклин има висок афинитет и селективност на свързване към  $\alpha 4\beta 2$  никотиновите ацетилхолинови рецептори на неврона, където действа като частичен агонист – съединение, което притежава едновременно агонистично действие с по-ниска присъща ефикасност от никотина и антагонистични действия в присъствието на никотин.

Електрофизиологични проучвания *in vitro* и неврохимични проучвания *in vivo* показват, че варениклин се свързва с  $\alpha 4\beta 2$  никотиновите ацетилхолинови рецептори на неврона и стимулира рецептор-медираната активност, но в значително по-ниска степен от никотина. Никотинът се конкурира за същото място на свързване с човешкия  $\alpha 4\beta 2$  nAChR (никотинов ацетилхолинов рецептор), към което варениклин има по-висок афинитет. Поради това варениклин може да блокира ефективно способността на никотина да активира напълно  $\alpha 4\beta 2$  рецептори и мезолимбичната допаминова система, невронният механизъм стоящ в основата на затвърждаването на навика и усещането за удовлетворение, изпитвани при тютюнопушене. Варениклин е високо селективен и се свързва по-силно с рецепторния подвид  $\alpha 4\beta 2$  ( $K_i=0.15$  nM), отколкото с другите известни никотинови рецептори ( $\alpha 3\beta 4$   $K_i=84$  nM,  $\alpha 7$   $K_i=620$  nM,  $\alpha 1\beta\gamma\delta$   $K_i= 3,400$  nM) или с не-никотиновите рецептори и транспортни системи ( $K_i > 1\mu\text{M}$  освен към 5-HT<sub>3</sub> рецепторите:  $K_i=350$  nM).

### Фармакодинамични ефекти

Ефикасността на СНАМРІХ за спиране на тютюнопушенето се дължи на частичното агонистично действие на варениклин на ниво  $\alpha 4\beta 2$  никотинови рецептори, където свързването му произвежда ефект, достатъчен за облекчаване на симптомите на непреодолимо желание и отнемане (агонистично действие) при едновременно намаляване на ефектите на затвърждаване на навика и усещане за удовлетворение от тютюнопушенето чрез предотвратяване на свързването на никотина с  $\alpha 4\beta 2$  рецепторите (антагонистично действие).

### Клинична ефикасност и безопасност

Ефикасността на СНАМРІХ при спиране на тютюнопушенето беше демонстрирана в 3 клинични проучвания, включващи хронични пушачи ( $\geq 10$  цигари на ден). 2 619 пациента са получавали 1 mg СНАМРІХ двукратно дневно (титрирани през първата седмица), 669 пациента са получавали бупропион 150 mg двукратно дневно (също титрирани) и 684 пациента са получавали плацебо.

### Сравнителни клинични проучвания

Две идентични двойно-слепи клинични проучвания са сравнили проспективно ефикасността на СНАМРІХ (1 mg два пъти дневно), бупропион със забавено освобождаване (150 mg два пъти дневно) и плацебо за спиране на тютюнопушенето. В тези проучвания с продължителност 52 седмици пациентите са получавали лечение за 12 седмици, последвано от 40-седмична фаза без лечение.

Първичната крайна точка на двете проучвания беше потвърдена с въглероден моноксид (CO) непрекъснат 4-седмичен отказ (4W-CQR, 4-week continuous quit rate) от седмица 9 до седмица 12. Първичната крайна точка за СНАМРІХ демонстрира статистическо превъзходство спрямо бупропион и плацебо.

След 40-седмичната фаза без лечение ключова вторична крайна точка за двете проучвания беше честотата на продължително въздържание (CA, continuous abstinence) на седмица 52. CA беше дефиниран като процент от всички лекувани пациенти, които не са пушили (нищо едно дръпване от цигара) от седмица 9 до седмица 52 и не са имали стойност на издишвания CO > 10 ppm. Стойностите на 4W-CQR (седмици 9 до 12) и CA (седмици 9 до 52) от проучвания 1 и 2 са включени в следващата таблица:

	Проучване 1 (n=1022)		Проучване 2 (n=1023)	
	4W CQR	CA Седм. 9-52	4W CQR	CA Седм. 9-52
СНАМРІХ	44,4%	22,1%	44,0%	23,0%
Бупропион	29,5%	16,4%	30,0%	15,0%
Плацебо	17,7%	8,4%	17,7%	10,3%
Относителен риск СНАМРІХ спрямо плацебо	3,91 p<0,0001	3,13 p<0,0001	3,85 p<0,0001	2,66 p<0,0001
Относителен риск СНАМРІХ спрямо бупропион	1,96 p<0,0001	1,45 p=0,0640	1,89 p<0,0001	1,72 p=0,0062

### Ефекти на тютюнопушенето като непреодолимо желание, нарушаване на въздържанието и затвърждаване на навика, съобщавани от пациентите

В рамките и на двете проучвания 1 и 2 по време на активното лечение, случаите на непреодолимо желание и нарушаване на въздържанието бяха значително намалени при пациенти, рандомизирани на СНАМРІХ в сравнение с плацебо. СНАМРІХ също потисна в значителна степен ефектите на затвърждаване на навика на тютюнопушенето, които могат да поощрят пушаческото поведение при пациенти, които пушат по време на лечението, в сравнение с плацебо. Ефектът на варениклин върху случаите на непреодолимо желание,

нарушаване на въздържанието и затвърждаване на навика на тютюнопушенето не бяха измерени през дългосрочната фаза на проследяване без лечение.

#### Проучване за трайност на въздържанието

Третото проучване оцени ползата от допълнително 12-седмично лечение с ШАМПИХ върху трайността на въздържанието. Пациентите в това проучване (n=1 927) получаваха ШАМПИХ 1 mg два пъти дневно за 12 седмици по отворен протокол. Пациентите, които спряха да пушат до седмица 12, бяха рандомизирани след това да получават или ШАМПИХ (1 mg два пъти дневно), или плацебо за още 12 седмици до обща продължителност на проучването 52 седмици.

Първичната крайна точка на проучването беше честота на потвърден с СО траен отказ от тютюнопушене от седмица 13 до седмица 24 в двойно-сляпата терапевтична фаза. Ключова вторична крайна точка беше честотата на продължително въздържание (СА) от седмица 13 до седмица 52.

Това проучване показва ползата от допълнително 12-седмично лечение с ШАМПИХ 1 mg два пъти дневно спрямо плацебо за траен отказ от тютюнопушене. Шансът за трайно въздържание към седмица 24 след допълнително 12-седмично лечение с ШАМПИХ беше 2,47 пъти по-голям от този с плацебо (p<0,0001). Превъзходството спрямо плацебо по отношение на СА се запази до седмица 52 (относителен риск =1,35, p=0,0126).

Основните резултати са обобщени в следващата таблица:

	ШАМПИХ n=602	Плацебо n=604	Разлика (95% CI)	Относителен риск (95% CI)
СА седм. 13-24	70,6%	49,8%	20,8%	2,47
			(15,4%, 26,2%)	(1,95, 3,15)
СА седм. 13-52	44,0%	37,1%	6,9%	1,35
			(1,4%, 12,5%)	(1,07, 1,70)

Понастоящем има ограничен клиничен опит с употребата на ШАМПИХ сред чернокожи, за да се определи клиничната ефикасност.

#### Гъвкава дата на спиране между седмица 1 и 5

Ефикасността и безопасността на варениклин е оценена при пушачи, имащи свободата да спрат да пушат между седмица 1 и 5 от лечението. При това 24 седмично проучване, пациентите са получавали лечение в продължение на 12 седмици, последвани от 12 седмична фаза на проследяване, без лечение. 4-седмичният непрекъснат отказ (CQR) (седмица 9-12) за варениклин и плацебо е бил съответно 53,9% и 19,4% (разлика=34,5%, 95% CI: 27,0%- 42,0%), а продължителното въздържание (СА) в седмици 9-24 е 35,2% (варениклин) срещу 12,7% (плацебо) (разлика=22,5%, 95% CI: 15,8% - 29,1%). На пациенти, които не желаят или нямат възможност да определят дата за спиране на тютюнопушенето в рамките на 1-2 седмици, може да бъде предложено да започнат лечение и тогава сами да изберат дата за спиране в рамките на 5 седмици.

#### Пациенти със сърдечно-съдово заболяване

Ефикасността и безопасността на варениклин са оценени при пушачи със сърдечно-съдово увреждане. Ефикасността и безопасността са били сходни на тези, наблюдавани в проучванията при пушачи без сърдечно-съдово увреждане. 4-седмичният непрекъснат отказ (CQR) за варениклин и плацебо е бил съответно 47,3% и 14,3%, а Продължителното въздържание (СА) в седмици 9-52 е било 19,8% (варениклин) спрямо 7,4% (плацебо). Честотата на сърдечно-съдови събития е била ниска и в групата на лечение с варениклин, и в групата на плацебо.

### Пациенти с лека до умерена хронична обструктивна белодробна болест (ХОББ)

Ефикасността и безопасността на СНАМРІХ (1 mg два пъти дневно) за спиране на тютюнопушенето при пациенти с лека до умерена ХОББ са оценени при рандомизирано двойно-сляпо, плацебо-контролирано проучване. В това проучване с продължителност 52 седмици пациентите са получавали лечение за 12 седмици, последвано от 40-седмична фаза на проследяване без лечение.

Първичната крайна точка на проучването е била - непрекъснат 4-седмичен отказ от тютюнопушене, потвърден с въглероден монооксид (СО) от 9 до 12 седмица 9, а ключова вторична крайна точка - честотата на продължително въздържание (СА) от 9 до 52 седмица. Профилът на безопасност на варениклин е сравним с данните от други клинични проучвания при общата популация, включително и по отношение на белодробните данни за безопасност.

Резултатите от непрекъснатия 4-седмичен отказ (от 9 до 12 седмица) и честотата на продължително въздържание (от 9 до 52 седмица) са представени в следната таблица:

	<b>Непрекъснат 4-седмичен отказ</b>	<b>Продължително въздържание седмица 9-52</b>
СНАМРІХ, (n = 248)	42.3%	18.5%
Плацебо (n = 251)	8.8%	5.6%
Относителен риск СНАМРІХ спрямо плацебо	8.40 p<0.0001	4.04 p<0.0001

## **5.2 Фармакокинетични свойства**

*Абсорбция:* Максимална плазмена концентрация на варениклин настъпва типично до 3-4 часа след перорално приложение. След приложение на многократни перорални дози при здрави доброволци стационарното състояние се достига в рамките на 4 дни. Абсорбцията е практически пълна след перорално приложение и системната наличност е висока. Пероралната бионаличност на варениклин не се повлиява от храна или времето на приемане на лекарството през денонощието.

*Разпределение:* Варениклин се разпределя в тъканите, включително мозъка. Привидният обем на разпределение е средно 415 литра (%CV= 50) при стационарни условия. Свързването на варениклин с плазмените протеини е ниско ( $\leq 20\%$ ) и независимо както от възрастта, така и от бъбречната функция. При гризачи варениклин преминава през плацентата и се екскретира в майчиното мляко.

*Биотрансформация:* Варениклин претърпява минимален метаболизъм, като 92% се екскретират в непроменен вид в урината и под 10% се екскретират като метаболити. Незначителните метаболити в урината включват варениклин N-карбамоилглюкуронид и хидроксиварениклин. В кръвообръщението варениклин представлява 91% от наличното лекарство. Незначителните циркулиращи метаболити включват N-карбамоилглюкуронид и N-глюкозилварениклин.

*In vitro* проучванията показват, че варениклин не инхибира цитохром Р450 ензимите (IC<sub>50</sub> > 6,400 ng/ml). Р450 ензимите, проучени за инхибиране са: 1А2, 2А6, 2В6, 2С8, 2С9, 2С19, 2Д6, 2Е1 и 3А4/5. Същевременно, при човешки хепатоцити *in vitro* е установено, че варениклин не индуцира активността на цитохром Р450 ензимите 1А2 и 3А4. По тази причина не е вероятно варениклин да промени фармакокинетиката на вещества, които се метаболизират основно чрез цитохром Р450 ензимите.

*Елиминиране:* Елиминационният полуживот на варениклин е приблизително 24 часа. Бъбречното елиминиране на варениклин е главно чрез гломерулна филтрация заедно с активна тубулна секреция посредством органичната катионна транспортна система ОСТ2 (вж. точка 4.5).



*Линейност/нелинейност:* Варениклин показва линейна кинетика, когато се прилага като еднократна (0,1 до 3 mg) или многократни (1 до 3 mg дневно) дози.

*Фармакокинетика при специални популации пациенти:* Липсват клинично значими разлики във фармакокинетиката на варениклин, дължащи се на възраст, раса, пол, тютюнопушене или съпътстващи терапии, както беше демонстрирано в специфични фармакокинетични проучвания и в популационни фармакокинетични анализи.

*Пациенти с чернодробна недостатъчност:* Поради липса на значим чернодробен метаболизъм фармакокинетиката на варениклин не би трябвало да се промени при пациенти с чернодробно увреждане (вж. точка 4.2).

*Бъбречна недостатъчност:* Фармакокинетиката на варениклин не се променя при индивиди с леко бъбречно увреждане (изчислен креатининов клирънс  $> 50$  ml/min и  $\leq 80$  ml/min). При пациенти с умерено бъбречно увреждане (изчислен креатининов клирънс  $\geq 30$  ml/min и  $\leq 50$  ml/min) експозицията на варениклин нараства 1,5 пъти в сравнение с индивиди с нормална бъбречна функция (изчислен креатининов клирънс  $> 80$  ml/min). При индивиди с тежко бъбречно увреждане (изчислен креатининов клирънс  $< 30$  ml/min) експозицията на варениклин нараства 2,1 пъти. При индивиди с терминална бъбречна недостатъчност (ESRD – end-stage-renal-disease) варениклин беше ефективно отстранен с хемодиализа (вж. точка 4.2).

*Пациенти в напреднала възраст:* Фармакокинетиката на варениклин при пациенти в напреднала възраст с нормална бъбречна функция (на възраст 65-75 години) е сходна с тази при по-млади пациенти в зряла възраст (вж. точка 4.2). За пациенти в напреднала възраст с понижена бъбречна функция, моля, вж. точка 4.2.

*Педиатрична популация:*

*Подрастващи:* Когато 22 подрастващи на възраст 12 до 17 години (включително) са получили еднократна доза 0,5 mg и 1 mg варениклин, фармакокинетиката на варениклин беше приблизително пропорционална на дозата при дози между 0,5 mg и 1 mg. Системната експозиция, оценена по AUC (0- $\infty$ ), и бъбречният клирънс на варениклин са сравними с тези при възрастни. При подрастващи се наблюдава нарастване на  $C_{max}$  с 30% и по-къс елиминационен полуживот (10,9 часа) в сравнение с възрастни (вж. точка 4.2).

### **5.3 Предклинични данни за безопасност**

Неклиничните данни не показват особен риск за хора на базата на конвенционалните фармакологични проучвания за безопасност, токсичност при многократно приложение, генотоксичност, фертилитет и ембрио-фетално развитие. При мъжки плъхове, получавали варениклин 2 години, настъпи доза-зависимо нарастване на честотата на хибернома (тумор на кафявата мастна тъкан). Сред потомството на бременни плъхове, третирани с варениклин, имаше намаляване на фертилитета и нарастване на слуховата страхова реакция (вж. точка 4.6). Тези ефекти бяха наблюдавани само при експозиции, за които се счита, че са в достатъчна степен по-големи от максималната експозиция при хора, което показва малка релевантност към клиничната употреба. Неклиничните данни сочат, че варениклин има затвърждаващи навика свойства, макар че е с по-слабо действие от никотина. В клиничните проучвания при хора варениклин показва нисък потенциал по отношение на злоупотреба.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

### **6.1 Списък на помощните вещества**

Ядро на таблетката

Микрокристална целулоза  
Калциев хидрогенфосфат, безводен  
Кроскармелоза натрий  
Силициев диоксид, колоиден безводен  
Магнезиев стеарат

Филмово покритие

Хипромелоза  
Титанов диоксид (E171)  
Макроголи  
Индиго кармин алуминиев лак E132  
Триацетин

## **6.2 Несъвместимости**

Неприложимо.

## **6.3 Срок на годност**

2 години

## **6.4 Специални условия на съхранение**

Този лекарствен продукт не изисква специални условия на съхранение.

## **6.5 Данни за опаковката**

Опаковки за започване на лечението

Aslag / PVC блистери с гръб от алуминиево фолио, съдържащи един прозрачен блистер с 11 филмирани таблетки по 0,5 mg и втори прозрачен блистер с 14 филмирани таблетки по 1 mg във вторична топлинно-запечатана опаковка карта.

Aslag / PVC блистери с гръб от алуминиево фолио, съдържащи един прозрачен блистер с 11 филмирани таблетки по 0,5 mg и втори прозрачен блистер с 14 филмирани таблетки по 1 mg в картонена кутия.

Aslag / PVC / блистери с гръб от алуминиево фолио, съдържащи един прозрачен блистер с 11 филмирани таблетки по 0,5 mg и 14 филмирани таблетки по 1 mg, и втори прозрачен блистер с 28 филмирани таблетки по 1 mg във вторична топлинно запечатана опаковка карта.

Опаковка за поддържащо лечение

Aslag / PVC блистери с гръб от алуминиево фолио в опаковка, съдържаща 28 филмирани таблетки по 1 mg във вторична топлинно-запечатана опаковка карта.

Aslag / PVC блистери с гръб от алуминиево фолио в опаковка, съдържаща 56 филмирани таблетки по 1 mg във вторична топлинно-запечатана опаковка карта.

Aslag / PVC блистери с гръб от алуминиево фолио в опаковка, съдържаща 28 филмирани таблетки по 1 mg в картонена кутия.

Aslag / PVC блистери с гръб от алуминиево фолио в опаковка, съдържаща 56 филмирани таблетки по 1 mg в картонена кутия.

Aslag / PVC блистери с гръб от алуминиево фолио в опаковка, съдържаща 112 филмирани таблетки по 1 mg в картонена кутия.

Aslar / PVC блистери с гръб от алуминиево фолио в опаковка, съдържаща 140 филмирани таблетки по 1 mg в картонена кутия.

Синьо-бял контейнер за таблетки от полиетилен с висока плътност (HDPE) с полипропиленова, защитена за отваряне от деца запушалка и индукционен печат от алуминиево фолио / полиетилен, съдържащ 56 филмирани таблетки по 1 mg.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

#### **6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа**

Няма специални изисквания.

#### **7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Pfizer Limited  
Ramsgate Road  
Sandwich  
Kent  
CT13 9NJ  
Великобритания

#### **8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/06/360/003  
EU/1/06/360/008  
EU/1/06/360/012  
EU/1/06/360/004  
EU/1/06/360/005  
EU/1/06/360/009  
EU/1/06/360/010  
EU/1/06/360/011  
EU/1/06/360/013  
EU/1/06/360/002

#### **9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

26 септември 2006

#### **10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

## **ПРИЛОЖЕНИЕ II**

- A. ПРИТЕЖАТЕЛ(И) НА РАЗРЕШЕНИЕ ЗА  
ПРОИЗВОДСТВО, ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА  
ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

**А. ПРИТЕЖАТЕЛ(И) НА РАЗРЕШЕНИЕ ЗА ПРОИЗВОДСТВО, ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**

Име и адрес на производителя(ите), отговорен(ни) за освобождаване на партидите

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

**Б. УСЛОВИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

- **УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ПО ОТНОШЕНИЕ НА ДОСТАВКАТА И УПОТРЕБАТА, НАЛОЖЕНИ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

- **УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ПО ОТНОШЕНИЕ НА БЕЗОПАСНАТА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Неприложимо

- **ДРУГИ УСЛОВИЯ**

*Система за лекарствена безопасност*

ПРУ трябва да осигури наличието на системата за лекарствена безопасност, както е описана във версия 2.0, представена в Модул 1.8.1. от разрешението за употреба, която да функционира преди пускането на продукта на пазара и докато е на пазара.

*План за управление на риска*

ПРУ се задължава да проведе проучванията и допълнителните дейности, свързани с лекарствената безопасност, подробно описани в Плана за лекарствена безопасност, съгласно версия 4.0 на План за управление на риска (ПУР), представен в Модул 1.8.2. от разрешението за употреба, както и във всички следващи актуализации на ПУР, съгласувани със СНМР.

Според Указание на СНМР за системите за управление на риска при лекарствени продукти за хуманната медицина, актуализираният ПУР трябва да бъде подаден едновременно със следващия Периодичен доклад за безопасност (ПДБ).

Освен това актуализиран ПУР трябва да бъде подаден:

- когато се получи нова информация, която може да повлияе настоящата Спецификация за безопасност, Плана за лекарствена безопасност или дейностите за минимизиране на риска;
- в рамките на 60 дни след съобщаване на важно събитие (във връзка с лекарствената безопасност или минимизиране на риска);
- при поискване от ЕМЕА.

**ПРИЛОЖЕНИЕ III**  
**ОЗНАЧЕНИЯ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКАТА**

## **A. ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА**

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА**

Двуседмична опаковка за започване на лечението  
Топлинно-запечатана опаковка карта, съдържаща 1 блистер с 11 x 0,5 mg варениклин филмирани таблетки и 1 блистер с 14 x 1 mg варениклин филмирани таблетки – вътрешна и външна страна на вторичната опаковка

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

СНАМПИХ 0,5 mg и 1 mg филмирани таблетки  
Varenicline

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А**

Всяка таблетка съдържа 0,5 mg или 1 mg варениклин (като тартрат).

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

Филмирани таблетки  
11 x 0,5 mg и 14 x 1,0 mg

**5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Перорално приложение.  
Преди употреба прочетете листовката.

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

Да не се използва, ако опаковката е била отворена.  
НЕ НАРУШАВАЙТЕ ЦЕЛОСТТА НА ОПАКОВКАТА.

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до: ММ/ГГГГ



**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**

**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Pfizer Limited  
Sandwich  
Kent  
CT13 9NJ  
Великобритания

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/06/360/003

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партиден №

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

**НАЧАЛО НА ДЕН 1**

Денят, в който аз спирам да пуша, трябва да е между ден 8 и ден 14.

Денят, в който аз спирам да пуша, ще бъде \_\_\_\_\_.

Седмица 1

Седмица 2

*Номера 1 до 14*

*слънце като символ*

*луна като символ*

**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

СНАМРІХ

0,5 mg

1 mg

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ**

Блистер с 11 x 0,5 mg варениклин филмирани таблетки, топлинно-запечатана опаковка

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

СНАМПИХ 0,5 mg  
Varenicline

**2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Pfizer Ltd (като лого на ПРУ)

**3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до: ММ/ГГГГ

**4. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партиден №

**5. ДРУГО**

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ**

Блистер с 14 x 1 mg варениклин филмирани таблетки, топлинно-запечатана опаковка

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

СНАМПИХ 1 mg  
Varenicline

**2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Pfizer Ltd (като лого на ПРУ)

**3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до: ММ/ГГГГ

**4. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партиден №

**5. ДРУГО**

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА**

Четириседмична опаковка за започване на лечението  
Топлинно-запечатана опаковка карта, съдържаща 1 блистер с 11 x 0,5 mg и 14 x 1 mg  
варениклин филмирани таблетки и 1 блистер с 28 x 1 mg варениклин филмирани таблетки –  
вътрешна и външна страна на вторичната опаковка

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

СНАМРИХ 0,5 mg  
СНАМРИХ 1 mg  
ФИЛМИРАНИ ТАБЛЕТКИ  
Varenicline

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А**

Всяка таблетка съдържа 0,5 mg или 1 mg варениклин (като тартрат).

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

Четириседмична опаковка за започване на лечението  
  
11 x 0,5 mg филмирани таблетки  
и  
42 x 1 mg филмирани таблетки

**5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Перорално приложение.  
Преди употреба прочетете листовката.

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

Да не се използва, ако опаковката е била отворена.

НЕ НАРУШАВАЙТЕ ЦЕЛОСТТА НА ОПАКОВКАТА.

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до: ММ/ГГГГ

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**

**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Pfizer Limited  
Sandwich  
Kent  
CT13 9NJ  
Великобритания

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/06/360/012

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партиден №

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

НАЧАЛО НА ДЕН 1

Денят, в който аз спирам да пуша, трябва да е между ден 8 и ден 14.

Денят, в който аз спирам да пуша, ще бъде \_\_\_\_\_.

Седмица 1  
Седмица 2  
Седмица 3  
Седмица 4

*Номера 1 до 28  
слънце като символ  
луна като символ*

**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

СНАМРИХ

0,5 mg

1 mg

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ**

Блистер с 11 x 0,5 mg и 14 x 1 mg варениклин филмирани таблетки, топлинно-запечатана опаковка

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

ШАМПИХ 0,5 mg  
ШАМПИХ 1 mg  
Varenicline

**2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Pfizer Ltd (като лого на ПРУ)

**3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до: ММ/ГГГГ

**4. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партиден №

**5. ДРУГО**

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ**

Блистер с 28 x 1 mg варениклин филмирани таблетки, топлинно-запечатана опаковка

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

СНАМПИХ 1 mg  
Varenicline

**2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Pfizer Ltd (като лого на ПРУ)

**3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до: ММ/ГГГГ

**4. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партиден №

**5. ДРУГО**



**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА**

Опаковка за поддържащо лечение

Топлинно-запечатана опаковка карта, съдържаща или 2 блистера с 14 x 1 mg варениклин филмирани таблетки, или 2 блистера с 28 x 1 mg варениклин филмирани таблетки – вътрешна и външна страна на вторичната опаковка

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

СНАМРИХ 1 mg филмирани таблетки  
Varenicline

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А**

Всяка таблетка съдържа 1 mg варениклин (като тартрат).

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

28 филмирани таблетки  
56 филмирани таблетки

**5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Перорално приложение.  
Преди употреба прочетете листовката.

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

Да не се използва, ако опаковката е била отворена.

НЕ НАРУШАВАЙТЕ ЦЕЛОСТТА НА ОПАКОВКАТА.

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до: ММ/ГГГГ

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**

**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Pfizer Limited  
Sandwich  
Kent  
CT13 9NJ  
Великобритания

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

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

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партиден №

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

*Номера 1 до 14*  
*Номера 1 до 28*  
*слънце като символ*  
*луна като символ*

**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

СНАМРІХ 1 mg

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ**

Блистер с 14 x 1 mg и 28 x 1 mg варениклин филмирани таблетки, топлинно-запечатана опаковка

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

СНАМРИХ 1 mg  
Varenicline

**2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Pfizer Ltd (като лого на ПРУ)

**3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до: ММ/ГГГГ

**4. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партиден №

**5. ДРУГО**

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА**

Опаковка за поддържащо лечение

Топлинно-запечатана опаковка карта, съдържаща 2 блистера с 14 x 0,5 mg варениклин филмирани таблетки или 2 блистера с 28 x 0,5 mg варениклин филмирани таблетки – вътрешна и външна страна на вторичната опаковка

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

СНАМРІХ 0,5 mg филмирани таблетки  
Varenicline

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А**

Всяка таблетка съдържа 0,5 mg варениклин (като тартрат).

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

28 филмирани таблетки  
56 филмирани таблетки

**5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Перорално приложение.  
Преди употреба прочетете листовката.

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

Да не се използва, ако опаковката е била отворена.

НЕ НАРУШАВАЙТЕ ЦЕЛОСТТА НА ОПАКОВКАТА.

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до: ММ/ГГГГ

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**

**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Pfizer Limited  
Sandwich  
Kent  
CT13 9NJ  
Великобритания

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

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

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партиден №

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

*Номера 1 до 14*  
*Номера 1 до 28*  
*слънце като символ*  
*луна като символ*

**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

СНАМРІХ 0,5 mg

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ**

Блистер с 14 x 0,5 mg и 28 x 0,5 mg варениклин филмирани таблетки, топлинно-запечатана опаковка

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

СНАМРИХ 0,5 mg  
Varenicline

**2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Pfizer Ltd (като лого на ПРУ)

**3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до: ММ/ГГГГ

**4. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партиден №

**5. ДРУГО**

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА**

Опаковка за започване на лечението

Картонена опаковка с 1 блистер с 11 x 0,5 mg варениклин филмирани таблетки и 1 блистер с 14 x 1 mg варениклин филмирани таблетки

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

СНАМРІХ 0,5 mg и 1 mg филмирани таблетки  
Varenicline

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А**

Всяка таблетка съдържа 0,5 mg или 1 mg варениклин (като тартрат).

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

Филмирани таблетки  
11 x 0,5 mg и 14 x 1,0 mg

**5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Перорално приложение.  
Преди употреба прочетете листовката.

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

Да не се използва, ако опаковката е била отворена.

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до: ММ/ГГГГ

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**

**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Pfizer Limited  
Sandwich  
Kent  
CT13 9NJ  
Великобритания

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/06/360/008

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партиден №

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

СНАМРІХ  
0,5 mg  
1 mg



**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ**

Блистер с 11 x 0,5 mg варениклин филмирани таблетки

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

СНАМРІХ 0,5 mg  
Varenicline

**2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Pfizer Ltd (като лого на ПРУ)

**3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до: ММ/ГГГГ

**4. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партиден №

**5. ДРУГО**

*слънце като символ*  
*луна като символ*

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ**

Блистер с 14 x 1 mg варениклин филмирани таблетки

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

СНАМПИХ 1 mg  
Varenicline

**2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Pfizer Ltd (като лого на ПРУ)

**3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до: ММ/ГГГГ

**4. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партиден №

**5. ДРУГО**

*слънце като символ*  
*луна като символ*

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА**

Опаковка за поддържащо лечение

Картонена опаковка или с 2 блистера с 14 x 1 mg варениклин филмирани таблетки или с 4 блистера с 14 x 1 mg варениклин филмирани таблетки или 8 блистера с 14 x 1 mg варениклин филмирани таблетки, или 10 блистера с 14 x 1 mg варениклин филмирани таблетки

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

СНАМРИХ 1 mg филмирани таблетки  
Varenicline

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А**

Всяка таблетка съдържа 1 mg варениклин (като тартрат).

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

28 филмирани таблетки  
56 филмирани таблетки  
112 филмирани таблетки  
140 филмирани таблетки

**5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Перорално приложение.  
Преди употреба прочетете листовката.

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

Да не се използва, ако опаковката е била отворена.

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до: ММ/ГГГГ

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**

**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Pfizer Limited  
Sandwich  
Kent  
CT13 9NJ  
Великобритания

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/06/360/009  
EU/1/06/360/010  
EU/1/06/360/011  
EU/1/06/360/013

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партиден №

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

СНАМРІХ 1 mg

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ**

Блистер с 14 x 1 mg варениклин филмирани таблетки

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

CHAMPIX 1 mg  
Varenicline

**2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Pfizer Ltd (като лого на ПРУ)

**3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до: ММ/ГГГГ

**4. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партиден №

**5. ДРУГО**

*слънце като символ*  
*луна като символ*

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА**

Опаковка бутилка от полиетилен с висока плътност (HDPE) за 56 x 1 mg варениклин филмирани таблетки

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

СНАМРІХ 1 mg филмирани таблетки  
Varenicline

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А**

Всяка таблетка съдържа 1 mg варениклин (като тартрат).

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

56 филмирани таблетки

**5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Перорално приложение.  
Преди употреба прочетете листовката.

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

Да не се използва, ако опаковката е била отворена.

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до: ММ/ГГГГ

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**

**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Pfizer Limited  
Sandwich  
Kent  
CT13 9NJ  
Великобритания

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/06/360/002

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партиден №

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

ШАМПИХ 1 mg

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ПЪРВИЧНАТА ОПАКОВКА**

Етикет на бутилка от полиетилен с висока плътност (HDPE) за 56 x 1 mg варениклин филмирани таблетки

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

СНАМРІХ 1 mg филмирани таблетки  
Varenicline

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А**

Всяка таблетка съдържа 1 mg варениклин (като тартрат).

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

56 филмирани таблетки

**5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Перорално приложение.  
Преди употреба прочетете листовката.

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

Да не се използва, ако опаковката е била отворена.

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до: ММ/ГГГГ

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**



**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Pfizer Limited  
Sandwich  
Kent  
CT13 9NJ  
Великобритания

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/06/360/002

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партиден №

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА**

Опаковка бутилка от полиетилен с висока плътност (HDPE) за 56 x 0,5 mg варениклин филмирани таблетки

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

СНАМРІХ 0,5 mg филмирани таблетки  
Varenicline

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А**

Всяка таблетка съдържа 0,5 mg варениклин (като тартрат).

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

56 филмирани таблетки

**5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Перорално приложение.  
Преди употреба прочетете листовката.

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

Да не се използва, ако опаковката е била отворена.

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до: ММ/ГГГГ

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**

**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Pfizer Limited  
Sandwich  
Kent  
CT13 9NJ  
Великобритания

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/06/360/001

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партиден №

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

СНАМРИХ 0,5 mg

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ПЪРВИЧНАТА ОПАКОВКА**

Етикет на бутилка от полиетилен с висока плътност (HDPE) за 56 x 0,5 mg варениклин филмирани таблетки

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

СНАМРІХ 0,5 mg филмирани таблетки  
Varenicline

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А**

Всяка таблетка съдържа 0,5 mg варениклин (като тартрат).

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

56 филмирани таблетки

**5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Перорално приложение.  
Преди употреба прочетете листовката.

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

Да не се използва, ако опаковката е била отворена.

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до: ММ/ГГГГ

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**

**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Pfizer Limited  
Sandwich  
Kent  
CT13 9NJ  
Великобритания

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/06/360/001

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партиден №

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

## **Б. ЛИСТОВКА**

**ЛИСТОВКА: ИНФОРМАЦИЯ ЗА ПОТРЕБИТЕЛЯ**  
**СНАМРІХ 0,5 mg филмирани таблетки**  
**СНАМРІХ 1 mg филмирани таблетки**

Varenicline (Варениклин)

**Прочетете внимателно цялата листовка преди да започнете да приемате това лекарство.**

- Запазете тази листовка. Може да имате нужда да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо от това, че техните симптоми са същите както Вашите.
- Ако някоя от нежеланите лекарствени реакции стане сериозна или забележите други, неописани в тази листовка нежелани реакции, моля уведомете Вашия лекар или фармацевт.

**В тази листовка:**

1. Какво представлява СНАМРІХ и за какво се използва
2. Преди да приемете СНАМРІХ
3. Как да приемате СНАМРІХ
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате СНАМРІХ
6. Допълнителна информация

## **1. КАКВО ПРЕДСТАВЛЯВА СНАМРІХ И ЗА КАКВО СЕ ИЗПОЛЗВА**

СНАМРІХ е никотиново лекарство, което се употребява, за да Ви помогне да спрете да пушите.

СНАМРІХ може да подпомогне облекчаването на симптомите на непреодолимо желание и отнемане, свързани със спиране на тютюнопушенето.

Въпреки че не се препоръчва да пушите след датата на спиране на пушенето, СНАМРІХ може също да намали удоволствието от цигарите, ако пушите, докато провеждате лечението. (Датата на спиране на пушенето е денят през втората седмица на лечението, когато ще спрете да пушите, вж. точка 3.)

## **2. ПРЕДИ ДА ПРИЕТЕ СНАМРІХ**

**Не приемайте СНАМРІХ**

- Ако сте алергични (свръхчувствителни) към варениклин тартрат или към някоя от останалите съставки на СНАМРІХ.

**Обърнете специално внимание при употребата на СНАМРІХ**

Има съобщения за депресия, мисли за самоубийство и самонараняване и опити за самоубийство при пациенти приемащи СНАМРІХ. Ако приемате СНАМРІХ и усетите възбуда, депресивно настроение, промени в поведението, които са от значение за Вас, Вашето семейство или лекар или ако имате мисли за самоубийство и самонараняване, трябва да спрете лечението и незабавно да се свържете с Вашия лекар.

*Прием на други лекарства*

Моля, информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако приемате или наскоро сте приемали други лекарства, включително и такива, отпускани без рецепта.

### *Ефекти от спиране на тютюнопушенето*

Ефектите от промените във Вашето тяло, произлизащи от спиране на тютюнопушенето с или без лечение с СНАМРІХ, могат да променят начина, по който действат други лекарства. По тази причина в някои случаи може да е необходима корекция на дозата. Примерите включват теофилин (лекарство за лечение на проблеми с дишането), варфарин (лекарство за потискане на кръвосъсирването) и инсулин (лекарство за лечение на диабет). Ако имате някакви колебания, трябва да се посъветвате с Вашия лекар или фармацевт.

При някои хора спирането на тютюнопушенето, със или без лечение, е свързано с повишен риск за преживяване на промени в мисленето или поведението, чувства като депресия и тревожност и може да има връзка с влошаване на психично заболяване. Ако имате анамнеза за психично заболяване, трябва да обсъдите това с Вашия лекар или фармацевт.

Потиснатото настроение може да се появи по време на спиране на тютюнопушенето със или без лечение. Съобщава се за депресия, рядко включваща суицидни мисли и опит за самоубийство, при пациенти, подложени на опит за спиране на тютюнопушенето. Съобщава се за тези усещания и при опит за спиране на тютюнопушенето с СНАМРІХ. Ако тези симптоми продължават и след като спрете да приемате СНАМРІХ, Вашият лекар трябва да продължи да Ви проследява внимателно до отзвучаването им.

Може временно да усещате повишена раздразнителност, желание за пушене, депресия и/или нарушения на съня, когато спирате приемането на СНАМРІХ. Вашият лекар може да реши постепенно да намали Вашата доза СНАМРІХ в края на лечението.

### *Ефект на СНАМРІХ върху други лекарства*

Не се очаква СНАМРІХ да повлияе на действието на други лекарства.

### *Ефект на други лекарства върху СНАМРІХ*

Поради начина, по който варениклин тартрат се отстранява от организма, не се очаква други лекарства да повлияят на начина, по който действа СНАМРІХ.

### *Употреба на СНАМРІХ с други средства за спиране на тютюнопушенето*

Безопасността и ползите от приемане на СНАМРІХ в комбинация с други лекарства за спиране на тютюнопушенето не са проучени. По тази причина употребата на СНАМРІХ в комбинация с други средства за спиране на тютюнопушенето не се препоръчва.

СНАМРІХ не се препоръчва за употреба при деца или подрастващи под 18 години.

### **Прием на СНАМРІХ с храни и напитки**

СНАМРІХ може да бъде приеман с или без храна.

### **Бременност**

Не трябва да приемате СНАМРІХ по време на бременност.

Съобщете на Вашия лекар, ако имате намерение да забременеете. Ако искате да започнете лечение с СНАМРІХ, Вашето лечение трябва да бъде планирано във времето така, че да сте завършили курса преди да забременеете.

### **Кърмене**

Въпреки че не е проучен, СНАМРІХ може да премине в майчиното мляко. Трябва да се посъветвате с Вашия лекар или фармацевт преди употреба на СНАМРІХ.



## Шофиране и работа с машини

СНАМРІХ може да предизвика виене на свят и сънливост. Не трябва да шофирате, да работите със сложна техника или да участвате в каквато и да е друга рискована дейност, докато не разберете дали това лекарство засяга способността Ви да извършвате такива дейности.

### 3. КАК ДА ПРИЕМАТЕ СНАМРІХ

По-вероятно е да спрете да пушите, ако сте мотивиран да спрете. Вашият лекар и фармацевт могат да осигурят съвет, подкрепа и източници на допълнителна информация, които да осигурят успех на Вашия опит да спрете тютюнопушенето.

Винаги приемайте СНАМРІХ точно както Ви е казал Вашият лекар. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

Преди да започнете Вашия курс с СНАМРІХ, обикновено трябва да определите дата от втората седмица на лечението (между ден 8 и ден 14), когато ще спрете да пушите. Ако не желаете или не можете да определите такава дата в рамките на 2 седмици, може да изберете Ваша дата в рамките на 5 седмици след началото на лечението. Трябва да напишете тази дата върху опаковката за напомняне.

Таблетките СНАМРІХ трябва да се поглъщат цели с вода.

Обичайната доза за възрастни, която трябва да следвате от Ден 1, е описана в следващата таблица:

<b>Седмица 1</b>	<b>Доза</b>
Ден 1 - 3	От ден 1 до ден 3 Вие трябва да приемате по една бяла филмирана таблетка СНАМРІХ от 0,5 mg веднъж дневно.
Ден 4 – 7	От ден 4 до ден 7 Вие трябва да приемате по една бяла филмирана таблетка СНАМРІХ от 0,5 mg два пъти дневно, една сутрин и една вечер, горе-долу по едно и също време всеки ден.

  

<b>Седмица 2</b>	
Ден 8 –14	От ден 8 до ден 14 Вие трябва да приемате по една светлосиня филмирана таблетка СНАМРІХ от 1 mg два пъти дневно, една сутрин и една вечер, горе-долу по едно и също време всеки ден.

  

<b>Седмици 3 – 12</b>	
Ден 15 – край на лечението	От ден 15 до края на лечението Вие трябва да приемате по една светлосиня филмирана таблетка СНАМРІХ от 1 mg два пъти дневно, една сутрин и една вечер, горе-долу по едно и също време всеки ден.

Ако изпитвате нежелани реакции, които не можете да понесете, Вашият лекар може да реши временно или трайно да намали Вашата доза до 0,5 mg два пъти дневно.

След 12-седмично лечение, ако сте спрели да пушите, Вашият лекар може да препоръча допълнителни 12 седмици лечение с СНАМРІХ филмирани таблетки от 1 mg два пъти дневно.

При лечението за отказване от тютюнопушенето рискът от възобновяване на тютюнопушенето е повишен в периода, непосредствено след края на лечението. Вашият лекар може да реши постепенно да намали Вашата доза СНАМРІХ в края на лечението.

Ако имате проблеми с бъбреците, трябва да се посъветвате с Вашия лекар преди да приемате СНАМРІХ. Може да имате нужда от по-ниска доза.

#### **Ако сте приели повече от необходимата доза СНАМРІХ**

Ако случайно приемете повече таблетки СНАМРІХ, отколкото е предписал Вашият лекар, Вие трябва веднага да потърсите медицински съвет или да отидете до най-близкото звено за спешна медицинска помощ. Вземете Вашата кутия с таблетки с Вас.

#### **Ако сте пропуснали да приемете СНАМРІХ**

Не вземайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата таблетка. По-важно е да приемате СНАМРІХ редовно по едно и също време всеки ден. Ако забравите да вземете една доза, приемете я веднага щом си спомните за пропуската. Ако времето за следващата доза почти е дошло, не приемайте таблетката, която сте пропуснали.

#### **Ако сте спрели приема на СНАМРІХ**

В клинични проучвания е доказано, че приемането на всички дози от Вашето лекарство по съответното време и за препоръчваната продължителност на лечението, описана по-горе, ще увеличи шансовете Ви да спрете тютюнопушенето. Поради това е важно да продължавате да вземате СНАМРІХ съгласно указанията, описани в горната таблица, освен ако Вашият лекар не Ви каже да спрете лечението.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на този продукт, моля попитайте Вашия лекар или фармацевт.

## **4. ВЪЗМОЖНИ НЕЖЕЛАНИ РЕАКЦИИ**

Отказването от тютюнопушене с или без лечение може да причини различни симптоми. Те могат да включват промени в настроението (като да се усещате депресирани, раздразнителни, обезсърчени или тревожни), безсъние, трудно концентриране, намалена сърдечна честота и увеличен апетит или наддаване на тегло.

Както всички лекарства, СНАМРІХ може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Ако приемате СНАМРІХ и настъпят прояви на възбуда, депресивно настроение, промени в поведението или мисли за самоубийство, трябва да спрете лечението и да се свържете с Вашия лекар незабавно.

- Много честите нежелани лекарствени реакции, които могат да засегнат повече от 1 на 10 човека са изброени по-долу:

- Главоболие, трудно заспиване, странни сънища
- Гадене

- Честите нежелани лекарствени реакции, които могат да засегнат повече от 1 на 100 човека, са изброени по-долу:

- Повишен апетит, промени във вкуса, сухота в устата
- Сънливост, уморяемост, виене на свят
- Повръщане, запек, диария, чувство за подуване, стомашен дискомфорт, нарушено храносмилане, повишено образуване на газове

- Нечести нежелани лекарствени реакции, които могат да засегнат повече от един на всеки 1 000 човека, са изброени по-долу:

- Инфекция на дихателните пътища, дискомфорт или болка, възпаление на синусите
  - Треска, усещане за студ, усещане за слабост или неразположение, вирусна инфекция, недостиг на въздух, кашлица, пресипнал глас, болка и дразнене в гърлото, запушени синуси, секреция от носа, хъркане
  - Загуба на апетит, чувство на жажда, увеличено тегло
  - Чувство на паника, затруднено мислене, промени в настроението
  - Треперене, затруднена координация, затруднен говор, понижена чувствителност към докосване, засилен мускулен тонус, безпокойство
  - Нарушения на сърдечния ритъм, повишено кръвно налягане, увеличена сърдечна честота
  - Нарушено зрение, промени в цвета на очните ябълки, болки в очите, разширени зеници, късогледство, чувствителност към светлина, сълзене на очите.
  - Пищене в ушите
  - Кръв в повърнатите материи, раздразнен стомах и „киселини”, коремна болка, промени в изпражненията, ясна кръв в изпражненията, оригване, язви в устата, болки във венците, обложен език
  - Кожен обрив, киста, гъбична инфекция, зачервяване на кожата, сърбеж, акне, повишено изпотяване
  - Болки в гръдния кош и ребрата, скованост на ставите, мускулни спазми
  - Захар в урината, увеличен обем на урината и честота на уриниране
  - Увеличено менструално кръвотечение, течение от влагалището, промени в сексуалното желание и възможности
- Има постмаркетингови съобщения за сърдечни пристъпи, халюцинации, промени в мисленето или поведението (като агресия и неадекватно поведение), депресия и мисли за самоубийство при хора, опитващи да прекратят пушенето с ШАМРІХ. Има също съобщения за сериозни алергични реакции, включително ангиоедем (оток на лицето, устата или шията ) и кожни реакции, включително еритема мултиформе (вид обрив) и синдром на Stevens-Johnson (сериозно заболяване с образуване на мехури по кожата, устата, около очите и гениталиите). Трябва да спрете да приемате ШАМРІХ и незабавно да се свържете с Вашия лекар, ако получите оток на лицето, устата или гърлото, или ако Вашата кожа започне да се лющи или се образуват мехури.

Ако някоя от нежеланите лекарствени реакции стане сериозна или забележите други, неописани в тази листовка нежелани реакции, моля уведомете Вашия лекар или фармацевт.

## **5. КАК ДА СЪХРАНЯВАТЕ ШАМРІХ**

Съхранявайте на място, недостъпно за деца.

Не използвайте ШАМРІХ след срока на годност, отбелязан върху опаковката карта или картонената кутия. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Този лекарствен продукт не изисква особени условия на съхранение.

Лекарствата не трябва да се изхвърлят в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да унищожите ненужните лекарства. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

## 6. ДОПЪЛНИТЕЛНА ИНФОРМАЦИЯ

### Какво съдържа CHAMPIX

- Активното вещество е съответно 0,5 mg варениклин и 1 mg варениклин
- Другите съставки са:

Ядро на таблетката – CHAMPIX 0,5 mg и 1 mg филмирани таблетки
Микрокристална целулоза Калциев хидрогенфосфат, безводен Кроскармелоза натрий Силициев диоксид, колоиден безводен Магнезиев стеарат

Филмово покритие на таблетката - CHAMPIX 0,5 mg филмирани таблетки
Хипромелоза Титанов диоксид (E171) Макроголи Триацетин

Филмово покритие на таблетката - CHAMPIX 1 mg филмирани таблетки
Хипромелоза Титанов диоксид (E171) Макроголи Индигокармин алуминиев лак (E132) Триацетин

### Как изглежда CHAMPIX 0,5 mg и 1 mg филмирани таблетки и какво съдържа опаковката

- CHAMPIX 0,5 mg филмирани таблетки са бели филмирани таблетки с форма на модифицирана капсула с маркировка “Pfizer” и “CHX 0.5”
- CHAMPIX филмирани таблетки от 1 mg са светлосини филмирани таблетки с форма на модифицирана капсула с маркировка “Pfizer” и “CHX 1.0”

CHAMPIX се предлага в следните опаковки:

Не всички видове опаковки може да са пуснати в продажба.

- Опаковка за започване на лечението, съдържаща 2 блистера: 1 прозрачен блистер с 11 филмирани таблетки CHAMPIX от 0,5 mg и 1 прозрачен блистер с 14 филмирани таблетки CHAMPIX от 1 mg в опаковка карта.
- Опаковка за започване на лечението, съдържаща 2 блистера: 1 прозрачен блистер с 11 филмирани таблетки CHAMPIX от 0,5 mg и 14 филмирани таблетки CHAMPIX от 1 mg, и 1 прозрачен блистер с 28 филмирани таблетки CHAMPIX от 1 mg в опаковка карта.
- Опаковка за продължаване на лечението (поддържащо лечение), съдържаща 2 прозрачни блистера по 14 филмирани таблетки CHAMPIX от 1 mg в опаковка карта.
- Опаковка за продължаване на лечението (поддържащо лечение), съдържаща 2 прозрачни блистера по 28 филмирани таблетки CHAMPIX от 1 mg в опаковка карта.
- Опаковка за продължаване на лечението (поддържащо лечение), съдържаща 2 прозрачни блистера по 14 филмирани таблетки CHAMPIX от 0,5 mg в опаковка карта.

- Опаковка за продължаване на лечението (поддържащо лечение), съдържаща 2 прозрачни блистера по 28 филмирани таблетки СНАМРІХ от 0,5 mg в опаковка карта.
- Опаковка за започване на лечението, съдържаща 2 блистера: 1 прозрачен блистер с 11 филмирани таблетки СНАМРІХ от 0,5 mg и 1 прозрачен блистер с 14 филмирани таблетки СНАМРІХ от 1 mg в картонена кутия.
- Опаковка за продължаване на лечението (поддържащо лечение), съдържаща 2 прозрачни блистера по 14 филмирани таблетки СНАМРІХ от 1 mg в картонена кутия.
- Опаковка за продължаване на лечението (поддържащо лечение), съдържаща 4 прозрачни блистера по 14 филмирани таблетки СНАМРІХ от 1 mg в картонена кутия.
- Опаковка за продължаване на лечението (поддържащо лечение), съдържаща 8 прозрачни блистера по 14 филмирани таблетки СНАМРІХ от 1 mg в картонена кутия.
- Опаковка за продължаване на лечението (поддържащо лечение), съдържаща 10 прозрачни блистера по 14 филмирани таблетки СНАМРІХ от 1 mg в картонена кутия.
- Запечатана синьо-бяла бутилка от полиетилен с висока плътност, със защитена за отваряне от деца запушалка на винт, в картонена кутия, съдържаща 56 филмирани таблетки СНАМРІХ от 1 mg.
- Запечатана синьо-бяла бутилка от полиетилен с висока плътност, със защитена за отваряне от деца запушалка на винт, в картонена кутия, съдържаща 56 филмирани таблетки СНАМРІХ от 0,5 mg.

### **Притежател на разрешението за употреба**

Pfizer Limited  
Sandwich  
Kent  
CT13 9NJ  
Великобритания

### **Производител**

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

За допълнителна информация относно това лекарство, моля свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

#### **België/Belgique/Belgien**

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

#### **Luxembourg/Luxemburg**

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

#### **България**

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

#### **Magyarország**

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

#### **Česká republika**

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

#### **Malta**

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

**Danmark**  
Pfizer ApS  
Tlf: + 45 44 20 11 00

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

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

**Norge**  
Pfizer AS  
Tlf: +47 67 52 61 00

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

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

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

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

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

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

**France**  
Pfizer  
Tél: + 33 (0)1 58 07 34 40

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

**Ireland**  
Pfizer Healthcare Ireland  
  
Tel: 1800 633 363 (toll free)  
+44 (0) 1304 616161

**Slovenija**  
Pfizer Luxembourg SARL, Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmacevtske dejavnosti, Ljubljana  
Tel: + 386 (0) 1 52 11 400

**Ísland**  
Icepharma hf.  
Simi: +354 540 8000

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

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

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

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

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

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

**United Kingdom**  
Pfizer Limited  
Tel: + 44 (0)1304 616161

**Lietuva**

Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje  
Tel. +3705 2514000

**Дата на последно одобрение на листовката**

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уеб сайта на Европейската агенция по лекарствата (EMA): <http://www.emea.europa.eu/>