

10.06.2019

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

**ЧАМПИКС®**

**Регистрационный номер:** ЛСР-006439/08

**Торговое название препарата:** Чампикс®

**Международное непатентованное название:** варениклин

**Лекарственная форма:** таблетки, покрытые пленочной оболочкой

**Состав**

Каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, дозировкой 0,5 мг содержит:

Действующее вещество: варениклин – 0,5 мг (в виде варениклина тартрата – 0,85 мг)

Вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая – 62,57 мг, кальция гидрофосфат – 33,33 мг, кроскармеллоза натрия – 2,00 мг, кремния диоксид коллоидный – 0,50 мг, магния стеарат – 0,75 мг; пленочная оболочка: опадрай белый YS-1-18202-A содержит гипромеллозу, титана диоксид и макрогол) – 4,00 мг; опадрай прозрачный YS-2-19114-A (содержит гипромеллозу и триацетин) – 0,50 мг.

Каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, дозировкой 1 мг содержит:

Действующее вещество: варениклин – 1 мг (в виде варениклина тартрата 1,71 мг)

Вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая – 125,13 мг, кальция гидрофосфат – 66,66 мг, кроскармеллоза натрия – 4,00 мг, кремния диоксид коллоидный – 1,00 мг, магния стеарат – 1,50 мг; пленочная оболочка: опадрай прозрачный YS-2-19114-A (содержит гипромеллозу и триацетин) – 1,00 мг; опадрай синий 03B90547 (содержит гипромеллозу, титана диоксид, макрогол и алюминиевый лак на основе индигокармина) –

8,00 мг.

### **Описание**

#### Таблетки дозировкой 0,5 мг:

белые или почти белые капсуловидные двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой, с надписью «Pfizer» на одной стороне и «СНХ 0.5» на другой стороне.

#### Таблетки дозировкой 1 мг:

светло-голубые капсуловидные двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой, с надписью «Pfizer» на одной стороне и «СНХ 1.0» на другой стороне.

**Фармакотерапевтическая группа:** никотиновой зависимости средство лечения.

**Код АТХ:** N07BA03

### **Фармакодинамика**

Варениклин с высокой аффинностью и селективностью связывается с  $\alpha 4\beta 2$  никотиновыми ацетилхолиновыми рецепторами головного мозга, в отношении которых он является, как частичным агонистом (но в меньшей степени, чем никотин), так и антагонистом в присутствии никотина. Электрофизиологические исследования *in vitro* и нейрохимические исследования *in vivo* показали, что варениклин связывается с  $\alpha 4\beta 2$  никотиновыми ацетилхолиновыми рецепторами и стимулирует их, но в значительно меньшей степени, чем никотин. Никотин конкурентно связывается с тем же участком рецептора, к которому варениклин обладает более высоким сродством. Таким образом, варениклин эффективно блокирует способность никотина стимулировать рецепторы и активировать мезолимбическую дофаминовую систему – нейрональный механизм, который лежит в основе реализации механизмов формирования никотиновой зависимости (получение удовольствия от курения). Варениклин обладает высокой селективностью и в большей степени связывается с подтипом  $\alpha 4\beta 2$  рецептора, чем с другими никотиновыми подтипами рецепторов ( $\alpha 3\beta 4$ ,  $\alpha 7$ ,  $\alpha 1\beta \gamma \delta$ ) или другими рецепторами и транспортными белками. Эффективность варениклина как средства для лечения никотиновой зависимости обусловлена его частичным агонизмом в отношении  $\alpha 4\beta 2$  никотиновых рецепторов, связывание с которыми уменьшает тягу к курению и облегчает проявление синдрома «отмены», одновременно приводя к снижению чувства удовольствия от курения (антагонизм в присутствии никотина).

При применении у взрослых пациентов варениклин продемонстрировал снижение тяги к

курению и проявлений синдрома отмены. Увеличение длительности приема варениклина до 24 недель (дополнительно 12 недель к стандартному курсу) приводило к увеличению его эффективности. Варениклин был также эффективен для отказа от курения при повторном применении у пациентов, которые ранее прекращали курить с помощью варениклина.

Варениклин также был эффективен при выборе пациентом собственной даты прекращения курения («гибкий» курс приема).

Варениклин был эффективен для отказа от курения у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких, в том числе и при длительном наблюдении (52 недели от начала лечения), у кардиологических пациентов с острыми и хроническими сердечно-сосудистыми заболеваниями (включая госпитализированных в стационар с острым коронарным синдромом – нестабильной стенокардией и инфарктом миокарда с подъемом и без подъема сегмента ST), как для полного прекращения курения, так и для снижения числа выкуриваемых сигарет. Продемонстрирована эффективность и безопасность применения варениклина для отказа от курения у пациентов с психиатрическими заболеваниями в анамнезе.

#### *Дети и подростки*

При применении у детей и подростков с 12-летнего возраста при стандартном 12-недельном курсе лечения как в стандартной (1 мг), так и уменьшенной дозировке (до 0,5 мг), в зависимости от массы тела ( $\leq 55$  кг и  $> 55$  кг) и возраста (от 12 до 16 лет и от 17 до 19 лет), было показано, что терапия варениклином не приводила к увеличению частоты продолжительного воздержания от курения с 9 по 12 недели лечения по сравнению с плацебо. Профиль безопасности варениклина в этом исследовании соответствует показателям исследований во взрослой группе (см. раздел «Побочные эффекты»).

#### **Фармакокинетика**

##### *Всасывание*

Максимальная концентрация варениклина ( $C_{max}$ ) в плазме крови, как правило, достигается через 3-4 ч после приема внутрь. При последующих приемах у здоровых добровольцев равновесное состояние достигалось в течение 4 дней. Препарат практически полностью всасывается после приема внутрь и обладает высокой системной биодоступностью, не связанной с приемом пищи и временем приема в течение дня. После однократного приема в дозе от 0,1 мг до 3 мг или повторного приема в дозе от 1 мг/сутки до 3 мг/сутки фармакокинетика варениклина носила линейный характер.

##### *Распределение*

Варениклин распределяется в тканях и проникает через гематоэнцефалический барьер, попадая в головной мозг. Степень связывания с белками плазмы крови низкая ( $\leq 20$  %) и не

зависит от возраста и функции почек. Кажущийся объем распределения в равновесном состоянии составляет 415 л. У грызунов варениклин проникает в грудное молоко и проходит через плацентарный барьер.

#### *Метаболизм*

Варениклин подвергается минимальной трансформации: 92 % дозы выводится почками в неизменном виде и менее 10 % – в виде метаболитов. Среди метаболитов варениклина в моче обнаружены N-карбамилглюкуронид варениклина и гидроксиварениклин. В плазме крови варениклин на 91 % циркулирует в неизменном виде. Среди циркулирующих метаболитов обнаружены N-карбамилглюкуронид варениклина и N-глюкозилварениклин.

Исследования *in vitro* продемонстрировали, что варениклин не ингибирует изоферменты цитохрома P450 (ингибирующая концентрация  $50 > 6400$  нг/мл). Были протестированы следующие изоферменты цитохрома P450: 1A2, 2A6, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1, и 3A4/5. Также в гепатоцитах человека *in vitro* было показано, что варениклин не индуцирует активность изоферментов 1A2 и 3A4 цитохрома P450. Таким образом, маловероятно, что варениклин будет влиять на препараты, которые преимущественно метаболизируются изоферментами цитохрома P450.

#### *Выведение*

Период полувыведения ( $T_{1/2}$ ) варениклина составляет около 24 ч. Выведение варениклина почками осуществляется, в основном, путем клубочковой фильтрации в сочетании с активной канальцевой секрецией посредством органических катионных белков переносчиков OAT2.

#### *Линейность/нелинейность фармакокинетики варениклина*

Фармакокинетика варениклина линейна при однократном (от 0,1 до 3 мг) и многократном (от 1 до 3 мг/сут) приеме.

#### *Фармакокинетика в особых группах*

Как показали фармакокинетические исследования и фармакокинетический популяционный анализ фармакокинетика варениклина существенно не зависит от возраста, расы, пола, статуса курения или сопутствующей терапии.

#### *Нарушение функции почек*

Фармакокинетика варениклина не изменялась у пациентов с легкой степенью нарушения функции почек (клиренс креатинина  $> 50$  мл/мин и  $\leq 80$  мл/мин). У пациентов с умеренно выраженной почечной недостаточностью (клиренс креатинина  $\geq 30$  мл/мин и  $\leq 50$  мл/мин) AUC варениклина увеличилась в 1,5 раза по сравнению с таковой у пациентов с нормальной

функцией почек (клиренс креатинина  $> 80$  мл/мин). У пациентов с тяжелым нарушением функции почек (клиренс креатинина  $< 30$  мл/мин) AUC варениклина увеличилась в 2,1 раза. У пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности варениклин эффективно удалялся при гемодиализе.

#### *Нарушение функции печени*

Учитывая отсутствие выраженного метаболизма варениклина в печени, фармакокинетика варениклина не должна изменяться у пациентов с нарушением ее функции.

#### *Пожилые пациенты*

Фармакокинетика варениклина у пожилых людей с нормальной функцией почек (возраст от 65 до 75 лет) не изменяется. Рекомендации по применению варениклина у пожилых пациентов с нарушением функции почек указаны в разделе «Способ применения и дозы».

### **Показания к применению**

Препарат Чампикс® предназначен для применения в качестве средства для отказа от курения у взрослых лиц с возраста 18 лет и далее без ограничения по возрасту.

### **Противопоказания**

Гиперчувствительность к любому компоненту препарата.

Возраст до 18 лет (недостаточно клинических данных по эффективности и безопасности препарата в данной возрастной группе).

Беременность и период лактации.

Терминальная стадия почечной недостаточности.

### **Применение при беременности и в период грудного вскармливания**

#### Беременность

Было получено умеренное количество данных по беременным женщинам (результаты оценки исходов 300 – 1000 беременностей), которые свидетельствовали об отсутствии токсического воздействия варениклина на плод/новорожденного, приводящего к порокам физического развития.

В ходе исследований на животных было выявлено токсическое воздействие на репродуктивную сферу. В качестве меры предосторожности применение во время беременности противопоказано.

#### Грудное вскармливание

Сведений о выделении варениклина с грудным молоком у женщин нет. В исследованиях на животных было показано, что варениклин выделяется в грудное молоко. В качестве меры предосторожности применение при грудном вскармливании противопоказано.

### Фертильность

Клинические данные о влиянии варениклина на фертильность отсутствуют.

Доклинические исследования показали отсутствие негативного влияния варениклина на фертильность в стандартных исследованиях на крысах. Женщинам детородного возраста следует воздержаться от планирования беременности во время лечения варениклином.

### **Способ применения и дозы**

Вероятность успешной терапии препаратом для прекращения курения повышается у пациентов, мотивированных на отказ от курения, которым предоставляется дополнительная консультативная помощь и поддержка.

Чампикс® принимают внутрь, проглатывая таблетки целиком и запивая водой вне зависимости от приема пищи. Рекомендуемая доза препарата составляет 1 мг два раза в сутки с титрацией дозы по следующей схеме:

Дни 1 – 3	0,5 мг один раз в сутки
Дни 4 – 7	0,5 мг два раза в сутки
День 8 – конец лечения	1 мг два раза в сутки

Вначале пациент должен выбрать дату прекращения курения. Лечение препаратом Чампикс® обычно следует начинать за 1-2 недели до выбранной даты. Общая продолжительность препаратом Чампикс® лечения должна составить 12 недель.

Пациентам, успешно отказавшимся от курения к концу 12-ой недели лечения, может быть рекомендован дополнительный 12-недельный курс терапии варениклином в дозе 1 мг два раза в сутки для поддержания отказа от курения.

Для пациентов, которые не могут или не хотят резко отказываться от курения, может быть рассмотрен постепенный подход с терапией варениклином. В этом случае следует уменьшить интенсивность курения в течение первых 12 недель терапии с полным прекращением курения к концу этого периода. После этого пациентам следует принимать варениклин еще 12 недель, чтобы общий период лечения составил 24 недели.

Пациенты с соответствующей мотивацией, но которым не удалось отказаться от курения в ходе предыдущего курса лечения варениклином, или у которых после успешного завершения лечения наступает рецидив, могут пройти повторный курс лечения варениклином, при условии, что были установлены причины неудачи первой попытки и предприняты меры для их устранения.

Пациентам, которые плохо переносят прием препарата Чампикс® из-за нежелательных реакций, возможно снизить дозу до 0,5 мг два раза в сутки временно или постоянно.

Риск рецидива курения повышен у лиц, недавно завершивших терапию с целью отказа от курения.

#### *Пожилые пациенты*

Коррекция дозы препарата Чампикс® у пожилых пациентов не требуется. У пожилых людей выше вероятность снижения функции почек, поэтому ее целесообразно оценить перед началом лечения.

#### *Нарушение функции почек*

Изменение дозы препарата Чампикс® у пациентов с легкой степенью нарушения функции почек (клиренс креатинина  $> 50$  мл/мин и  $\leq 80$  мл/мин) и умеренно выраженной почечной недостаточностью (клиренс креатинина  $> 30$  мл/мин и  $\leq 50$  мл/мин) не требуется.

У пациентов с умеренной почечной недостаточностью, которые не переносят нежелательные реакции на Чампикс®, суточная доза может быть снижена до 1 мг один раз в сутки.

У пациентов с тяжелым нарушением функции почек (клиренс креатинина  $< 30$  мл/мин) рекомендуемая доза препарата Чампикс® составляет 1 мг один раз в сутки. Лечение начинают с дозы 0,5 мг один раз в сутки, которую через 3 дня увеличивают до 1 мг один раз в сутки.

Так как клинические данные по применению препарата Чампикс® у пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности ограничены, препарат не рекомендуется назначать таким пациентам (см. раздел «Противопоказания»).

#### *Нарушение функции печени*

Коррекция дозы препарата Чампикс® у пациентов с нарушением функции печени не требуется.

#### *Дети и подростки*

Чампикс® не рекомендуется назначать детям и подросткам до 18 лет, поскольку его эффективность для отказа от курения в данной возрастной группе не была подтверждена (см. раздел «Противопоказания»).

## **Побочные эффекты**

Прекращение курения, как на фоне терапии, так и без нее, сопровождается различными симптомами, в частности, отмечались снижение настроения и дисфория, бессонница, раздражительность, чувство неудовольствия и гнева, тревога, нарушение концентрации внимания, двигательное беспокойство, уменьшение частоты сердечных сокращений, усиление аппетита или прибавка массы тела. Отказ от курения на фоне медикаментозной терапии или без нее сопровождался также обострением сопутствующих психических расстройств. При разработке дизайна клинических исследований препарата Чампикс® и в ходе анализа их результатов не проводилось разграничение нежелательных явлений, возможно связанных с применением исследуемого препарата, и собственно связанных с синдромом отмены никотина. Побочные реакции основаны изначально на оценке регистрационных исследований и дополнены данными 18 плацебо контролируемых регистрационных и постмаркетинговых исследований, включивших около 5000 пациентов, принимавших варениклин.

По результатам клинических исследований нежелательные реакции обычно появлялись в первую неделю после начала лечения, были, как правило, слабо или умеренно выраженными и их частота не зависела от возраста, расы или пола пациента.

У пациентов, получавших Чампикс® в рекомендуемой дозе 1 мг два раза в сутки после периода титрации, самым частым из зарегистрированных побочных эффектов была тошнота (28,6 %). В большинстве случаев тошнота возникала на ранних этапах терапии, была выражена слабо или умеренно и редко требовала прекращения приема препарата.

На фоне приема препарата Чампикс® также возможны следующие реакции со стороны органов и систем (критерии оценки частоты: очень частые  $\geq 10$  %; частые - от  $\geq 1$  % до  $<10$  %; нечастые - от  $\geq 0,1$  % до  $<1$  %; редкие - от  $> 0,01$  % до  $< 0,1$  %, очень редкие -  $<0,01$ %, частота неизвестна - невозможно определить на основании имеющихся данных):

***Инфекционные и паразитарные заболевания:*** очень частые - назофарингит; частые - бронхит, синусит; нечастые - грибковые инфекции, вирусные инфекции.

***Нарушения со стороны крови и лимфатической системы:*** редкие - пониженное число тромбоцитов.

***Нарушения со стороны обмена веществ и питания:*** частые - увеличение массы тела, пониженный аппетит, повышенный аппетит; нечастые – гипергликемия; редкие - сахарный диабет, полидипсия.



**Нарушения со стороны психики:** *очень частые* - необычные сновидения, бессонница; *нечастые* - суицидальное поведение, агрессивность, паническая реакция, нарушения мышления, беспокойство, перепады настроения, депрессии\*, состояния страха\*, галлюцинации\*, повышенное либидо, пониженное либидо; *редкие* - психозы, сомнамбулизм, отклонения в поведении, дисфория, брадифрения.

**Нарушения со стороны нервной системы:** *очень частые* - головные боли; *частые* - сонливость, чувство головокружения, дисгевзия; *нечастые* - судорожные припадки, тремор, летаргия, гипестезия; *редкие* - инсульт, гипертония, дизартрия, нарушения координации, гипогевзия, нарушения ритма сна и бодрствования.

**Нарушения со стороны органа зрения:** *нечастые* - конъюнктивит, глазные боли; *редкие* - скотома, изменение цвета склеры, миопия, усиленное слезоотделение.

**Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения:** *нечастые* - ушной шум.

**Нарушения со стороны сердца:** *нечастые* - инфаркт миокарда, стенокардия, тахикардия, сердцебиение, повышенная частота сердечных сокращений; *редкие* - фибрилляция предсердий, депрессия интервала ST на ЭКГ, пониженная амплитуда зубцов T на ЭКГ.

**Нарушения со стороны сосудов:** *нечастые* - повышенное артериальное давление, прилив крови.

**Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:** *частые* - одышка, кашель; *нечастые* - воспаление верхних дыхательных путей, гиперемия дыхательных путей, дисфония, аллергический ринит, раздражения глотки, отек слизистых оболочек гайморовых пазух, кашлевой синдром верхних дыхательных путей, ринорея; *редкие* - боли в гортани, храп.

**Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:** *очень частые* - тошнота; *частые* - желудочно-пищеводный рефлюкс, рвота, запор, диарея, газы, боли в области живота, зубные боли, диспепсия, вздутие живота, сухость во рту; *нечастые* - гематокезия, гастрит, нарушения привычного ритма опорожнения кишечника, отрыжка, афтозный стоматит, боли в деснах; *редкие* - рвота с кровью, изменения стула, обложенный язык.

**Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:** *частые* - сыпь, кожный зуд; *нечастые* - эритема, акне, гипергидроз, ночное усиленное потоотделение; *редкие* - тяжелые кожные реакции, включая синдром Стивенса — Джонсона и многоформную эритему, ангионевротические отеки.

**Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани:** частые - артралгия, миалгия, боли в спине; нечастые - мышечные спазмы, грудные боли, относящиеся к скелетной мускулатуре; редкие - анкилоз, хондрит ребра.

**Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей:** нечастые - поллакиурия, никтурия; редкие - глюкозурия, полиурия.

**Нарушения со стороны половых органов и молочной железы:** нечастые – меноррагия; редкие - бели, сексуальные функциональные нарушения.

**Общие расстройства и нарушения в месте введения:** частые - боли в грудной клетке, усталость; нечастые - жалобы на грудную клетку, заболевание с симптомами, аналогичными гриппозным симптомам, повышенная температура, пирексия, астения, недомогания; редкие - чувство холода, киста.

**Влияние на результаты лабораторных и инструментальных исследований:** частые - отклонение от нормы биохимических показателей функции печени; редкие - отклонение от нормы результатов анализа семенной жидкости, повышенное содержание С-реактивного белка, пониженный уровень содержания кальция в крови.

\* Оценка частоты по данным пострегистрационного наблюдательного исследования в когортах.

## **Передозировка**

Случаев передозировки варениклина в регистрационных клинических исследованиях не зарегистрировано. В случае передозировки должна применяться симптоматическая терапия.

Варениклин выводится при гемодиализе у пациентов с тяжелым нарушением функции почек, однако опыта применения гемодиализа при передозировке нет.

## **Взаимодействие с другими лекарственными средствами**

Основываясь на фармакологических свойствах и клинических данных, варениклин не обладает клинически значимыми лекарственными взаимодействиями. Коррекции дозы варениклина или перечисленных ниже препаратов при одновременном применении не требуется.

В исследованиях *in vitro* было показано, что активная секреция варениклина через почки опосредована транспортером органических катионов человека (ОСТ2). При одновременном применении с ингибиторами ОСТ2 не требуется коррекция дозы варениклина, так как не ожидается значительного увеличения системной экспозиции варениклина тартрата.

Исследования *in vitro* свидетельствуют о том, что варениклин не изменяет фармакокинетику препаратов, которые метаболизируются под действием изоферментов цитохрома P<sub>450</sub>. Поскольку клиренс варениклина менее чем на 10 % осуществляется за счет метаболизма, маловероятно, что вещества, влияющие на активность изоферментов цитохрома P<sub>450</sub>, могут повлиять на фармакокинетику варениклина, в связи с чем коррекция его дозы не требуется. Варениклин в терапевтических концентрациях не подавляет почечный транспорт белков у человека. Следовательно, варениклин не должен влиять на фармакокинетику лекарственных средств, клиренс которых осуществляется за счет почечной секреции (в частности, метформина – см. ниже).

#### *Метформин*

Варениклин не влияет на фармакокинетику метформина. Метформин не вызывает изменения фармакокинетики варениклина.

#### *Циметидин*

Циметидин вызывает увеличение AUC варениклина на 29 % за счет снижения его почечного клиренса. У пациентов с нормальной функцией почек или у пациентов с легкой и умеренной почечной недостаточностью коррекция дозы не требуется. У пациентов с тяжелой почечной недостаточностью, следует избегать одновременного применения циметидина и варениклина.

#### *Дигоксин*

Варениклин не влияет на фармакокинетику дигоксина в равновесном состоянии.

#### *Варфарин*

Варениклин не изменяет фармакокинетику варфарина и не влияет на протромбиновое время (МНО). Прекращение курения само по себе может привести к изменению фармакокинетики варфарина.

#### *Алкоголь*

Данные об одновременном применении варениклина и алкоголя ограничены. В ходе пострегистрационного применения варениклина сообщалось о случаях усиления токсического действия алкоголя. Причинно-следственная связь между этими случаями и применением варениклина не была установлена.

#### *Применение в сочетании с другими средствами против курения*

#### *Бупропион*

Варениклин не влияет на фармакокинетику бупропиона в равновесном состоянии.

#### *Никотинзаместительная терапия*

При одновременном применении у курильщиков варениклина и пластырей, содержащих

никотин, в течение 12 дней было выявлено статистически значимое снижение среднего систолического АД (на 2,6 мм рт. ст.) в последний день исследования. При этом частота развития тошноты, головной боли, рвоты, головокружения, диспепсии и усталости на фоне комбинированной терапии была выше, чем на фоне одной НЗТ.

Безопасность и эффективность варениклина в сочетании с другими средствами против табакокурения не изучались.

## **Особые указания**

### Последствия отказа от курения

Физиологические изменения в результате отказа от курения как с помощью препарата Чампикс® , так и без него, могут изменять фармакокинетику или фармадинамику определенных лекарственных средств, поэтому может потребоваться коррекция доз (примерами таких препаратов являются, помимо прочего, теофиллин, варфарин и инсулин). Поскольку курение индуцирует CYP1A2, отвыкание от курения может привести к увеличению концентраций субстратов CYP1A2 в плазме крови.

### Нейропсихиатрические симптомы

По итогам постмаркетинговых наблюдений за пациентами, принимавшими Чампикс®, сообщалось об изменениях поведения, нарушениях памяти, состояниях страха, психозах, перепадах настроения, проявлениях агрессивности, депрессиях, суицидальном поведении, а также о появлении мыслей о суициде и попыток суицида. При сравнительном анализе риска тяжелых нейропсихиатрических явлений у пациентов с психическими заболеваниями в анамнезе и без них, которые получали терапию варениклином, бупропионом, никотинзаместительной терапией в форме пластырей или плацебо для отказа от курения, было показано, что терапия варениклином не была связана с повышенным риском нежелательных нейропсихиатрических явлений.

Депрессивное психическое состояние, редко связанное с мыслями о суициде и с попытками суицида, может являться симптомом отказа от потребления никотина.

Врачи должны осознавать, что у пациентов, которые пытались отказаться от курения с помощью лечения или без него, могут возникать нейропсихиатрические симптомы. Если при лечении варениклином возникают тяжелые нейропсихиатрические симптомы, пациенты должны незамедлительно прекратить прием варениклина и обратиться к врачу, который должен повторно взвесить возможности для лечения.

### Психиатрические заболевания в анамнезе

Отказ от курения с помощью медикаментозной терапии или без нее был связан с ухудшением течения основных психиатрических заболеваний (например, депрессий).

При наблюдении за пациентами с психиатрическими заболеваниями в анамнезе, получавшими терапию для отказа от курения, нежелательные психиатрические явления регистрировали чаще, чем у пациентов без такого заболевания в анамнезе, независимо от выбранного метода терапии для отказа от курения. При терапии препаратом Чампикс® для отказа от курения у пациентом с психиатрическими заболеваниями в анамнезе не было отмечено повышения риска развития серьезных нейропсихиатрических нежелательных явлений. Также не поступало сообщений о совершенных суицидах.

Пациентам с психиатрическим заболеванием в анамнезе рекомендуется соблюдать осторожность, и такие пациенты должны получить соответствующую консультацию.

#### Судорожные припадки

Из клинических исследований, а также из опыта после вывода препарата на рынок пациенты с судорожными припадками в анамнезе и без них, получавшие лечение препаратом Чампикс®, сообщали об эпизодах развития судорожных припадков. Пациентам с судорожными припадками в анамнезе или с другими жалобами, сопряженными с судорогами, следует соблюдать осторожность при приеме препарата Чампикс®.

#### Отмена терапии

Отмена терапии препаратом Чампикс® у до 3 % пациентов была связана с повышением раздражительности, потребностью в курении, депрессией и/или сонливостью. Врач должен соответствующим образом проинформировать пациента и обсудить необходимость или возможность постепенного уменьшения дозы вплоть до полного прекращения приема препарата.

#### Заболевания сердечно-сосудистой системы

Курение представляет собой независимый и значимый фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний. Препарат Чампикс® повышал вероятность воздержания от курения в течение одного года по сравнению с применением плацебо у пациентов, страдающих острыми (включая нестабильную стенокардию и инфаркт миокарда) и хроническими заболеваниями сердечно-сосудистой системы.

Пациенты, принимающие варениклин, должны сообщить лечащему врачу о появлении новых симптомов сердечно-сосудистого заболевания или усугублении уже имеющихся. Пациентам следует немедленно обратиться за медицинской помощью в случае возникновения симптомов, характерных для инфаркта миокарда или инсульта.

### Реакции гиперчувствительности

Из опыта постмаркетинговых наблюдений получены сообщения о реакциях гиперчувствительности, включая сосудистые отеки у пациентов, получавших лечение варениклином. При этом клиническими симптомами, помимо прочего, были отеки лица, полости рта (языка, губ, десен), шеи (глотки и трахеи) и конечностей. В редких случаях сообщалось об опасных для жизни сосудистых отеках, которые ввиду имевшейся угрозы для органов дыхания требовали экстренной медицинской помощи. Пациенты с подобными симптомами должны прекратить лечение варениклином и немедленно обратиться за медицинской помощью.

### Кожные реакции

Из опыта постмаркетинговых наблюдений получены сообщения о редких, но тяжелых кожных реакциях, включая синдром Стивенса — Джонсона и полиформную эритему у пациентов, получавших лечение варениклином. Поскольку эти кожные реакции могут представлять угрозу для жизни, пациенты при первых проявлениях кожных высыпаний или кожной реакции должны прекратить лечение варениклином и незамедлительно обратиться за медицинской помощью.

### **Влияние на способность к управлению транспортными средствами и работу с механизмами**

Чампикс® может оказывать незначительное или умеренное влияние на способность управлять транспортными средствами, машинами и механизмами. Чампикс® может вызывать ощущения головокружения и сонливости, и поэтому может влиять на способность управлять транспортными средствами, машинами и механизмами. Следует обратить внимание пациентов на то, что им следует воздержаться от управления транспортным средством, сложными машинами и механизмами и осуществлять другие потенциально опасные виды деятельности, если будет установлено, что это лекарственное средство мешает надлежащему осуществлению таких видов деятельности. Пациентам следует оценить свою реакцию на лекарственный препарат, прежде чем приступать к управлению автомобилем, сложной техникой или выполнению других потенциально опасных задач.

### **Форма выпуска**

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой по 0,5 мг или 1 мг

### Первичная упаковка

11 таблеток дозировкой 0,5 мг в блистер из Аклар®/ПВХ и алюминиевой фольги или ПВХ и алюминиевой фольги

11 таблеток дозировкой 0,5 мг и 14 таблеток дозировкой 1 мг в блистер из Аклар®/ПВХ и алюминиевой фольги или ПВХ и алюминиевой фольги

14 или 28 таблеток дозировкой 1 мг в блистер из Аклар®/ПВХ и алюминиевой фольги или ПВХ и алюминиевой фольги

56 таблеток дозировкой 0,5 мг в банке из полиэтилена высокой плотности

56 таблеток дозировкой 1 мг в банке из полиэтилена высокой плотности

#### Вторичная упаковка

1 блистер, содержащий 11 таблеток дозировкой 0,5 мг, и 1 блистер, содержащий 14 таблеток дозировкой 1 мг, в комбинированную картонную упаковку, термически плотно склеенную с блистерами и с инструкцией по применению. На лицевую сторону картонной пачки наносится контроль первого вскрытия в виде стикера.

#### *Упаковка для поддерживающей терапии*

1 блистер, содержащий 11 таблеток дозировкой 0,5 мг и 14 таблеток дозировкой 1 мг, и

1 блистер, содержащий 28 таблеток дозировкой 1 мг, в комбинированную картонную упаковку, термически плотно склеенную с блистерами и с инструкцией по применению.

2 блистера, содержащих по 14 таблеток дозировкой 1 мг, в комбинированную картонную упаковку, термически плотно склеенную с блистерами и с инструкцией по применению.

2 блистера, содержащих 28 таблеток дозировкой 1 мг, в комбинированную картонную упаковку, термически плотно склеенную с блистерами и с инструкцией по применению. На лицевую сторону картонной пачки наносится контроль первого вскрытия в виде стикера.

1, 2, 4 или 8 блистеров, содержащих по 14 таблеток дозировкой 1 мг, в картонную пачку вместе с инструкцией по применению.

1 банку, содержащую 56 таблеток дозировкой 0,5 мг, в картонную пачку вместе с инструкцией по применению.

1 банку, содержащую 56 таблеток дозировкой 1 мг, в картонную пачку вместе с инструкцией по применению.

На блистере, содержащем 11 таблеток (как на отдельном, так и на общем с 14 таблетками дозировкой 1 мг), расположена пустая контурная ячейка для фиксации блистера в производственной машине.

При упаковке по 1, 2, 4 или 8 блистеров, содержащих по 14 таблеток по 1 мг, на лицевую сторону картонной пачки наносится перфорированная строчка контроля первого вскрытия.

Третьичная упаковка для полного курса в течение 12 недель

1 комбинированную картонную упаковку, содержащую 1 блистер с 11 таблетками дозировкой 0,5 мг и 14 таблетками дозировкой 1 мг, и 1 блистер с 28 таблетками дозировкой 1 мг и 2 комбинированные картонные упаковки, содержащие 2 блистера с 28 таблетками дозировкой 1 мг, в картонную пачку.

**Условия хранения**

Хранить при температуре 15-30 °С

Хранить в местах, недоступных для детей

**Срок годности**

3 года

Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке

**Условия отпуска из аптек**

По рецепту

**Фирма-производитель:**

Р-Фарм Германия ГмбХ,

Генрих-Мак штрассе, 35, 89257 Иллертиссен, Германия

**Претензии потребителей направлять по адресу ООО «Пфайзер Инновации»:**

123112 Москва, Пресненская наб., д. 10

БЦ «Башня на Набережной» (Блок С)

Телефон: + 7 (495) 287-5000

Факс: +7 (495) 287-5300