

PUNTOS DESTACADOS DE LA INFORMACIÓN PARA LA PRESCRIPCIÓN

Estos puntos destacados no incluyen toda la información que se necesita para usar CHANTIX con seguridad y eficacia. Véase la información completa para la prescripción de CHANTIX.

Comprimidos CHANTIX® (vareniclina)
Aprobación inicial en los EE. UU.: 2006

ADVERTENCIA: EVENTOS NEUROPSIQUIÁTRICOS GRAVES

Véase toda la información para la prescripción para conocer la advertencia completa que aparece en el recuadro.

- Se han informado eventos neuropsiquiátricos graves en pacientes que toman CHANTIX. (5.1 y 6.2)
- Aconseje a los pacientes y cuidadores que el paciente debería dejar de tomar CHANTIX y contactar inmediatamente a un proveedor de la salud si se observan agitación, hostilidad, ánimo deprimido o cambios en la conducta o pensamientos que no son típicos para el paciente, o si el paciente desarrolla ideas o comportamiento suicidas mientras toma CHANTIX o poco después de discontinuarlo. (5.1 y 6.2)
- Sopesar los riesgos de CHANTIX y los beneficios de usarlo. Se ha demostrado que CHANTIX aumenta la probabilidad de abstinencia del tabaco por un máximo de un año en comparación con el placebo. Los beneficios para la salud de dejar de fumar son inmediatos y significativos. (5.1 y 6.2)

CAMBIOS MAYORES RECIENTES

Posología y administración
Instrucciones alternativas para establecer una fecha para dejar de fumar (2.1) 7/2011
Advertencias y precauciones
Eventos cardiovasculares (5.4) 7/2011

INDICACIONES Y USO

CHANTIX es un antagonista parcial receptor nicotínico indicado para usarlo como ayuda en un tratamiento para dejar de fumar. (1 y 2.1)

POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN

- Comience a realizar la dosis de CHANTIX una semana antes de la fecha fijada por el paciente para dejar de fumar. Alternativamente, el paciente puede comenzar la dosis de CHANTIX y luego dejar de fumar entre los días 8 y 35 del tratamiento. (2.1)
- Primera semana: 0.5 mg una vez al día los días 1-3 y 0.5 mg dos veces al día los días 4-7. (2.1)
- Semanas posteriores: 1 mg dos veces al día por un total de 12 semanas. (2.1)
- Se recomienda continuar el tratamiento por 12 semanas más para las personas que hayan logrado dejar de fumar, con el fin de aumentar la probabilidad de abstinencia a largo plazo. (2.1)
- Insuficiencia renal: reduzca la dosis en pacientes con insuficiencia renal grave (eliminación estimada de creatinina <30 mL/min). (2.2)
- Considere la reducción de la dosis para pacientes que no pueden tolerar los efectos adversos. (2.1)
- Se recomienda intentar de nuevo el tratamiento para aquellas personas que no hayan logrado dejar de fumar o que sufran una recaída, cuando se hayan tratado los factores contribuyentes al intento fallido. (2.1)
- Proporcione a los pacientes los materiales educativos y la asesoría adecuados para apoyar el intento de dejar de fumar. (2.1)

FORMULACIONES Y CONCENTRACIONES

Comprimidos: 0.5 mg y 1 mg (3)

CONTRAINDICACIONES

Historial de hipersensibilidad o reacciones cutáneas graves a CHANTIX (4)

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- **Angioedema y reacciones de hipersensibilidad:** se han informado tales reacciones, incluido el angioedema, las cuales rara vez resultan mortales. Indique a los pacientes que discontinúen CHANTIX y procuren inmediatamente atención médica si se producen los síntomas. (5.2 y 6.2)
- **Reacciones cutáneas graves:** se han informado reacciones cutáneas raras y potencialmente mortales. Indique a los pacientes que discontinúen CHANTIX y se comuniquen inmediatamente con un proveedor de la salud cuando tengan la primera aparición de erupción en la piel con lesiones mucosales. (5.3 y 6.2)
- **Eventos cardiovasculares:** en un ensayo clínico con pacientes con enfermedad cardiovascular estable, se informaron ciertos eventos cardiovasculares más frecuentemente en pacientes tratados con CHANTIX. Se les debería indicar a los pacientes con enfermedad cardiovascular que notifiquen a sus proveedores de salud de síntomas nuevos o empeorados de enfermedad cardiovascular y que busquen atención médica de inmediato si experimentan signos o síntomas de infarto de miocardio. (5.4 y 6.1)
- **Lesión accidental:** se han informado lesiones accidentales (p. ej., accidentes de tráfico). Indique a los pacientes que ejerzan precaución cuando manejen u operen maquinaria hasta que sepan cómo les afecta CHANTIX. (5.5)
- **Náusea:** la náusea es la reacción adversa más común (hasta un 30% de índice de incidencia). Puede resultar útil reducir la dosis. (5.6)

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas más comunes (>5% y el doble del índice visto en los pacientes tratados con placebo) fueron: náusea, sueños anormales (p. ej., vívidos, inusuales o extraños), estreñimiento, flatulencia y vómito. (6.1)

Para informar sobre **SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS, comuníquese con Pfizer Inc. llamando al 1-800-438-1985, o a la Administración de Drogas y Alimentos (Food and Drug Administration, FDA, por sus siglas en inglés) al 1-800-FDA-1088 o www.fda.gov/medwatch.**

INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

- Otras terapias para dejar de fumar: no se ha establecido la seguridad y eficacia de la combinación con otras terapias para dejar de fumar. La coadministración de vareniclina y nicotina transdérmica han dado como resultado un índice alto de discontinuación debido a eventos adversos. (7.1)
- Efecto de dejar de fumar: la farmacocinética o farmacodinámica de ciertos fármacos se puede ver alterada debido a dejar de fumar con CHANTIX y se necesitará un ajuste de la dosis. (7.2)

USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

- Embarazo: debería usarse CHANTIX durante el embarazo solamente si el posible beneficio justifica el posible riesgo para el feto. (8.1)
- Madres lactantes: discontinúe el fármaco o la lactancia teniendo en cuenta la importancia del fármaco para la madre. (8.3)
- Uso pediátrico: no se han establecido la seguridad y eficacia. (8.4)
- Insuficiencia renal: se requiere ajustar la dosis en caso de insuficiencia renal grave. (2.2, 8.6)

Véase el n.º 17 para la **INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO PARA EL PACIENTE y la Guía de medicación**
Revisado: 07/2011

INFORMACIÓN COMPLETA PARA LA PRESCRIPCIÓN: CONTENIDO*

ADVERTENCIA: EVENTOS NEUROPSIQUIÁTRICOS GRAVES

1 INDICACIONES Y USO

2 POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN

- 2.1 Posología usual para adultos
- 2.2 Posología para poblaciones especiales

3 FORMULACIONES Y CONCENTRACIONES

4 CONTRAINDICACIONES

5 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- 5.1 Síntomas neuropsiquiátricos y suicidalidad
- 5.2 Angioedema y reacciones de hipersensibilidad
- 5.3 Reacciones cutáneas graves
- 5.4 Eventos cardiovasculares
- 5.5 Lesión accidental
- 5.6 Náusea

6 REACCIONES ADVERSAS

- 6.1 Experiencia en estudios clínicos
- 6.2 Experiencia después de la comercialización

7 INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

- 7.1 Uso con otros fármacos para dejar de fumar
- 7.2 Efecto de dejar de fumar en otros fármacos

8 USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

- 8.1 Embarazo
- 8.3 Madres lactantes
- 8.4 Uso pediátrico
- 8.5 Uso geriátrico
- 8.6 Insuficiencia renal

9 ABUSO Y DEPENDENCIA DE FÁRMACOS

- 9.1 Sustancia controlada
- 9.3 Dependencia

10 SOBREDOSIS

11 DESCRIPCIÓN

12 FARMACOLOGÍA CLÍNICA

- 12.1 Mecanismo de acción
- 12.3 Farmacocinética

13 TOXICOLOGÍA NO CLÍNICA

- 13.1 Carcinogénesis, mutagénesis, deterioro de la fertilidad

14 ESTUDIOS CLÍNICOS

- 14.1 Iniciación de la abstinencia
- 14.2 Deseo de fumar
- 14.3 Abstinencia a largo plazo
- 14.4 Personas con enfermedad cardiovascular y enfermedad pulmonar obstructiva crónica
- 14.5 Instrucciones alternativas para establecer una fecha para dejar de fumar

16 CÓMO SE SUMINISTRA, ALMACENAMIENTO Y MANEJO

17 INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO PARA EL PACIENTE

- Guía de medicación
- 17.1 Iniciar el tratamiento y continuar intentando si se produce una recaída
- 17.2 Cómo tomarlo
- 17.3 Posología para la primera semana
- 17.4 Posología para las semanas siguientes
- 17.5 Ajuste de la dosis para CHANTIX u otros fármacos
- 17.6 Asesoramiento y apoyo
- 17.7 Síntomas neuropsiquiátricos
- 17.8 Historial de enfermedades psiquiátricas
- 17.9 Abstinencia de la nicotina
- 17.10 Angioedema
- 17.11 Reacciones cutáneas graves
- 17.12 Pacientes con enfermedad cardiovascular
- 17.13 Manejo u operación de maquinaria
- 17.14 Sueños vívidos, inusuales o extraños
- 17.15 Embarazo y lactancia

*Las secciones o subsecciones omitidas de la información completa para la prescripción no se enumeran.

ADVERTENCIA: EVENTOS NEUROPSIQUIÁTRICOS GRAVES

Se han informado graves eventos neuropsiquiátricos, incluyendo entre otros, la depresión, ideas suicidas, intento de suicidio y suicidio en pacientes que tomaron CHANTIX. Algunos casos informados se pueden haber complicado por los síntomas de la abstinencia de nicotina en pacientes que dejaron de fumar. El ánimo depresivo puede ser un síntoma del síndrome de abstinencia de nicotina. Se ha reportado depresión, raramente incluyendo ideas de suicidio, en fumadores que intentaron dejar de fumar sin medicación. No obstante, algunos de estos síntomas se produjeron en pacientes que tomaron CHANTIX y continuaron fumando.

Todos los pacientes tratados con CHANTIX deberían permanecer bajo observación para ver si presentan síntomas neuropsiquiátricos, incluidos los cambios de conducta, hostilidad, agitación, ánimo depresivo y eventos relacionados con el suicidio, incluidos ideas, conducta e intento de suicidio. Estos síntomas, así como el empeoramiento de enfermedades psiquiátricas preexistentes y el suicidio, han sido informados en algunos pacientes que intentaron dejar de fumar a la vez que tomaban CHANTIX en la experiencia posterior a la comercialización. Cuando se informaron síntomas, la mayoría fue durante el tratamiento con CHANTIX, si bien algunos se produjeron al discontinuar la terapia con CHANTIX.

Estos eventos ocurrieron en pacientes con y sin enfermedades psiquiátricas preexistentes. Los pacientes con enfermedades psiquiátricas graves, tales como la esquizofrenia, el trastorno bipolar y el trastorno depresivo mayor, no participaron en los estudios previos a la comercialización de CHANTIX y no se han establecido la seguridad y eficacia de CHANTIX en dichos pacientes.

Aconseje a los pacientes y cuidadores que el paciente debería dejar de tomar CHANTIX y contactar inmediatamente a un profesional de la salud si se observa agitación, hostilidad, ánimo depresivo, o cambios en la conducta o pensamientos que no son normales para el paciente, o si el paciente presenta ideas o conducta suicida. En muchos casos posteriores a la comercialización, se informó la resolución de los síntomas después de discontinuar CHANTIX, aunque en algunos casos los síntomas continuaron. Por lo tanto, se debe proporcionar seguimiento continuo y atención de apoyo hasta que se resuelvan los síntomas.

Deben sopesarse los riesgos de CHANTIX y los beneficios de su uso. Se ha demostrado que CHANTIX aumenta la probabilidad de abstinencia de fumar por un máximo de un año en comparación con el tratamiento con placebo. Los beneficios para la salud de dejar de fumar son inmediatos y significativos. [Véase Advertencias y precauciones (5.1) y Reacciones adversas (6.2)]

1 INDICACIONES Y USO

CHANTIX está indicado para usarlo como ayuda en tratamientos para dejar de fumar.

2 POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN

2.1 Posología usual para adultos

Las terapias para dejar de fumar tienen mayor probabilidad de ser exitosas en pacientes que tengan la motivación de dejar de fumar y reciban asesoramiento y apoyo adicionales. Proporcione a los pacientes materiales educativos y asesoramiento adecuados para apoyar el intento para dejar de fumar.

El paciente debería fijar una fecha para dejar de fumar. Comience la dosis de CHANTIX una semana antes de esta fecha. Alternativamente, el paciente puede comenzar la dosis de CHANTIX y luego dejar de fumar entre los días 8 y 35 del tratamiento.

Debe tomarse CHANTIX después de las comidas y con un vaso de agua.

La dosis recomendada de CHANTIX es 1 mg dos veces al día después de una semana de ajuste de la dosis, según lo siguiente:

Días 1-3:	0.5 mg dos veces al día
Días 4-7:	0.5 mg dos veces al día
Día 8 – fin del tratamiento:	1 mg dos veces al día

Debería tratarse a los pacientes con CHANTIX por 12 semanas. Para los pacientes que hayan dejado de fumar exitosamente al final de las 12 semanas, se recomienda un curso adicional de tratamiento de 12 semanas con CHANTIX para aumentar aún más la probabilidad de abstinencia a largo plazo.

A los pacientes que no logren dejar de fumar durante las 12 semanas de terapia inicial o que tengan una recaída después del tratamiento, se les debería animar a intentar otra vez una vez que se hayan identificado y resuelto los factores que contribuyeron a la recaída.

Considere una reducción temporal o permanente para pacientes que no pueden tolerar las reacciones adversas de CHANTIX.

2.2 Posología para poblaciones especiales

Pacientes con insuficiencia renal: no es necesario ajustar la dosis para pacientes con insuficiencia renal leve a moderada. Para pacientes con insuficiencia renal grave (eliminación estimada de creatina <30 mL/min), la dosis inicial recomendada es de 0.5 mg una vez al día. La dosis puede ajustarse posteriormente según sea necesario hasta un máximo de 0.5 mg dos veces al día. Para pacientes con enfermedad renal en estado terminal y que hacen hemodiálisis, puede administrarse una dosis máxima de 0.5 mg una vez al día si se tolera [véase *Uso en poblaciones específicas* (8.6) y *Farmacología clínica* (12.3)].

Pacientes de edad avanzada y pacientes con insuficiencia hepática: no es necesario ajustar la dosis a pacientes con insuficiencia hepática. Puesto que los pacientes de edad

avanzada tienen una mayor probabilidad de insuficiencia renal disminuida, debe tenerse cuidado al seleccionar la dosis y puede ser útil observar la función renal [véase *Uso en poblaciones específicas* (8.5)].

3 FORMULACIONES Y CONCENTRACIONES

Comprimidos capsulares biconvexos de 0.5 mg (blancos a blanquecinos, con la palabra “Pfizer” grabada en una cara y “CHX 0.5” en la otra), y de 1 mg (azul claro, con la palabra “Pfizer” grabada en una cara y “CHX 1.0” en la otra)

4 CONTRAINDICACIONES

CHANTIX está contraindicado para pacientes con historial conocido de reacciones de hipersensibilidad o reacciones cutáneas graves a CHANTIX

5 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

5.1 Síntomas neuropsiquiátricos y suicidalidad

Se han informado síntomas neuropsiquiátricos graves en pacientes tratados con CHANTIX [véase *Advertencia en el recuadro y Reacciones adversas* (6.2)]. Estos informes posteriores a la comercialización incluyeron cambios de ánimo (incluyendo la depresión y manía), psicosis, alucinaciones, paranoia, delirios, ideas homicidas, hostilidad, agitación, ansiedad y pánico, así como ideas suicidas, intentos de suicidio y suicidio. Algunos casos informados se pueden haber complicado por los síntomas de abstinencia de nicotina en pacientes que dejaron de fumar. El ánimo depresivo puede ser un síntoma de la abstinencia de la nicotina. La depresión, rara vez con ideas de suicidio, se informó en fumadores que intentan dejar de fumar sin medicación. No obstante, algunos de estos síntomas se produjeron en pacientes que toman CHANTIX y continuaron fumando. Cuando se informaron los síntomas, la mayoría fue durante el tratamiento con CHANTIX, pero algunos ocurrieron después de la discontinuación de la terapia con CHANTIX.

Estos eventos ocurrieron en pacientes con y sin enfermedades psiquiátricas preexistentes; algunos pacientes han experimentado un empeoramiento de sus enfermedades psiquiátricas. Todos los pacientes tratados con CHANTIX deberían estar bajo observación para ver si existen síntomas neuropsiquiátricos o si empeoran las enfermedades psiquiátricas preexistentes. Los pacientes con enfermedades psiquiátricas graves como la esquizofrenia, el trastorno bipolar y el trastorno depresivo mayor no fueron parte de los estudios antes de comercializar CHANTIX, y no se ha establecido la seguridad y eficacia de CHANTIX en tales pacientes.

Aconseje a los pacientes y cuidadores que el paciente debería dejar de tomar CHANTIX y comunicarse inmediatamente con un profesional de la salud si se observan agitación, ánimo depresivo, cambios de conducta o pensamientos que no sean normales para ese paciente, o si el paciente desarrolla ideas o conducta suicidas. En muchos casos posteriores a la comercialización, se informó la resolución de los síntomas después de la discontinuación de CHANTIX, si bien en algunos casos los síntomas continuaron. Por ello, debe proveerse seguimiento y atención de apoyo hasta que se resuelvan los síntomas.

Deberían sopesarse los riesgos de CHANTIX y los beneficios de su uso. Se ha demostrado que CHANTIX aumenta la probabilidad de abstinencia de fumar por un máximo de un año en comparación con el tratamiento con placebo. Los beneficios para la salud de dejar de fumar son inmediatos y significativos.

5.2 Angioedema y reacciones de hipersensibilidad

Ha habido informes posteriores a la comercialización de reacciones de hipersensibilidad, incluyendo angioedema, en pacientes tratados con CHANTIX, [véase *Reacciones adversas* (6.2) e *Información de asesoramiento para el paciente* (17.10)]. Los signos clínicos incluyeron la hinchazón de la cara, boca (lengua, labios y encías), extremidades y el cuello (garganta y laringe). Hubo informes aislados de angioedema mortal que requirió atención médica de emergencia, debido al peligro respiratorio. Indique a los pacientes que discontinúen CHANTIX y busquen atención médica de inmediato si experimentan estos síntomas.

5.3 Reacciones cutáneas graves

Ha habido informes posteriores a la comercialización de reacciones cutáneas raras si bien graves, incluidos el Síndrome de Stevens-Johnson y eritema multiforme, en pacientes que usaban CHANTIX, [véase *Reacciones adversas* (6.2)]. Puesto que estas reacciones cutáneas pueden ser mortales, indique a los pacientes que dejen de tomar CHANTIX y se comuniquen inmediatamente con un profesional de la salud tan pronto como vean una erupción cutánea con lesiones mucosales o cualquier otro signo de hipersensibilidad.

5.4 Eventos cardiovasculares

En un ensayo clínico controlado de CHANTIX administrado a pacientes con enfermedad cardiovascular estable, con aproximadamente 350 pacientes por grupo de tratamiento, se informaron ciertos eventos cardiovasculares más frecuentemente en pacientes tratados con CHANTIX que en los pacientes tratados con placebo [véase *Experiencia en estudios clínicos* (6.1)]. Estos incluyeron eventos que se presentaron en el tratamiento (en tratamiento o 30 días después del tratamiento) de angina de pecho (13 pacientes en el grupo de varenicline versus 7 en el grupo de placebo), y los eventos cardiovasculares graves de infarto de miocardio no fatal (4 versus 1) y derrame cerebral no fatal (2 versus 0). Durante el seguimiento sin tratamiento hasta por 52 semanas, los eventos cardiovasculares graves incluyeron infarto de miocardio no fatal (3 versus 2), necesidad de revascularización coronaria (7 versus 2), hospitalización por angina de pecho (6 versus 4) ataques isquémicos transitorios (1 versus 0), nuevo diagnóstico de enfermedad vascular periférica (EVP) o admisión para un procedimiento de EVP (4 versus 2). Los eventos cardiovasculares graves que ocurrieron durante las 52 semanas del estudio (eventos que pasaron o eventos que no pasaron) los adjudicó un comité anónimo independiente. No se estudió CHANTIX en pacientes con enfermedad cardiovascular inestable o eventos cardiovasculares en el lapso de dos meses antes de la selección. Se les debería aconsejar a los pacientes que notifiquen a su proveedor de salud de síntomas nuevos o empeorados de enfermedad cardiovascular. Los riesgos de CHANTIX se deberían sopesar con los beneficios de su uso en fumadores con enfermedad cardiovascular. Fumar es un riesgo independiente y mayor para la enfermedad cardiovascular. Se ha demostrado que CHANTIX incrementa la probabilidad de abstinencia de fumar hasta por un año en comparación con el tratamiento con placebo.

5.5 Lesión accidental

Ha habido informes posteriores a la comercialización de accidentes de tráfico o incidentes en tráfico que casi fueron accidentes u otras lesiones accidentales en pacientes que tomaron CHANTIX. En algunos casos, los pacientes informaron somnolencia, mareos, pérdida del conocimiento o dificultad para concentrarse que resultó en impedimento o preocupación sobre un posible impedimento, para manejar u operar maquinaria. Aconseje a los pacientes que ejerzan precaución cuando manejen u operen maquinaria, o realicen cualquier otra actividad potencialmente peligrosa, hasta que conozcan mejor cómo CHANTIX los afecta.

5.6 Náusea

La reacción adversa más frecuente informada con el tratamiento con CHANTIX fue la náusea. La náusea se describió en general como ligera o moderada y con frecuencia temporal. No obstante, para algunos pacientes, duró varios meses. La incidencia de náusea dependió de la dosis. El ajuste inicial de la dosis fue beneficioso para reducir la aparición de náusea. Para pacientes tratados con la dosis máxima recomendada de 1 mg dos veces al día tras el ajuste inicial de la dosis, la incidencia de náusea fue del 30% en comparación con el 10% en pacientes con un régimen comparable de placebo. En pacientes que tomaron CHANTIX de 0.5 mg dos veces al día después del ajuste inicial de la dosis, la incidencia fue del 16% en comparación con el 11% para los de placebo. Aproximadamente el 3% de los pacientes tratados con CHANTIX de 1 mg dos veces al día en estudios de 12 semanas de tratamiento, discontinuaron prematuramente el tratamiento debido a náusea. Para pacientes con náusea intolerable, debería considerarse una reducción de la dosis.

6 REACCIONES ADVERSAS

Se han informado las siguientes reacciones adversas graves en experiencias posteriores a la comercialización. Estas reacciones se tratarán con mayor detalle en otras secciones de la etiqueta:

- Síntomas neuropsiquiátricos y suicidalidad, [véase Advertencia en el recuadro y Advertencias y precauciones (5.1)]
- Angioedema y reacciones de hipersensibilidad, [véase Advertencias y precauciones (5.2)]
- Reacciones cutáneas graves, [véase Advertencias y precauciones (5.3)]
- Lesión accidental, [véase Advertencias y precauciones (5.5)]

En los estudios controlados con placebo, los eventos adversos más comunes asociados con CHANTIX (>5% y el doble del índice visto en pacientes tratados con placebo), fueron la náusea, sueños anormales (vivididos, inusuales o extraños), estreñimiento, flatulencia y vómito.

El índice de discontinuación del tratamiento debido a eventos adversos en pacientes que tomaron una dosis de 1 mg dos veces al día fue del 12% para CHANTIX, en comparación con 10% para placebo, en estudios de tratamientos de tres meses de duración. En este grupo, los índices de discontinuación que son superiores a los de placebo para la mayoría de los eventos adversos más comunes en los pacientes tratados con CHANTIX fueron los siguientes: náusea (3% frente al 0.5% del placebo), insomnio (1.2% frente al 1.1% del placebo) y sueños anormales (0.3% frente al 0.2% del placebo).

Dejar de fumar, con o sin tratamiento, está asociado con los síntomas de abstinencia de la nicotina, y también se ha asociado con la exacerbación de enfermedades psiquiátricas subyacentes.

6.1 Experiencia en estudios clínicos

Puesto que los estudios clínicos se realizan en condiciones muy diversas, los índices de reacciones adversas observados en los estudios clínicos de un fármaco no se pueden comparar directamente con los obtenidos en los estudios clínicos de otro fármaco, y puede que no reflejen los índices observados en una práctica clínica.

Durante el desarrollo previo a la comercialización aprobatorio de CHANTIX, se expuso a más de 4,500 personas a CHANTIX, con más de 450 tratadas por un mínimo de 24 semanas y aproximadamente 100 por un año. La mayoría de los participantes del estudio recibió tratamiento por 12 semanas o menos.

El evento adverso más común asociado con el tratamiento con CHANTIX es la náusea, producida en un 30% de los pacientes tratados con la dosis recomendada, en comparación con el 10% en pacientes que toman un régimen de placebo comparable, [véase Advertencias y precauciones (5.6)].

La Tabla 1 muestra los eventos adversos para CHANTIX y placebo en los estudios de dosis fijas, de 12 semanas de duración, con ajuste de la dosis en la primera semana. [Estudios 2 (opción de dosis ajustada solamente), 4 y 5]. Los eventos adversos se categorizaron usando el Diccionario Médico de Actividades Regulatoras (MedDRA, versión 7.1).

Los Términos de Grupo de Nivel Alto de MedDRA (HLGT, por sus siglas en inglés), reportados en ≥5% de los pacientes en el grupo de CHANTIX con una dosis de 1 mg dos veces al día, y más comúnmente que en el grupo de placebo, se enumeran junto con los Términos Preferidos subordinados (PT, por sus siglas en inglés), informados en ≥1% de los pacientes de CHANTIX (y al menos un 0.5% más frecuentes que en placebo). Los Términos Preferidos muy relacionados tales como "insomnio", "insomnio inicial", "insomnio medio" y "despertarse por la mañana temprano" se agruparon, aunque cuando un paciente presentó dos o más de estos eventos agrupados, se consideró solamente como uno.

Tabla 1: eventos adversos comunes surgidos durante el tratamiento (%) en los estudios de dosis fija y controlados con placebo (Términos del Grupo de Nivel Alto >5% de los pacientes en el grupo de CHANTIX de 1 mg dos veces al día y más comúnmente que con placebo y términos preferidos ≥1% en el grupo de 1 mg de CHANTIX dos veces al día, y de 1 mg de CHANTIX dos veces al día, al menos 0.5% más que con placebo)

GRUPO SISTÉMICO DE ÓRGANOS Término del grupo de nivel alto Término preferido	CHANTIX 0.5 mg BID N=129	CHANTIX 1 mg BID N=821	Placebo N=805
GASTROINTESTINALES (GI)			
Signos y síntomas GI			
Náusea	16	30	10
Dolor abdominal*	5	7	5
Flatulencia	9	6	3
Dispepsia	5	5	3
Vómito	1	5	2
Afecciones de motilidad GI/ Defecación			
Estreñimiento	5	8	3
Enfermedad de reflujo gastrointestinal	1	1	0
Afecciones de las glándulas salivares			
Boca seca	4	6	4
TRASTORNOS PSIQUIÁTRICOS			
Sueño			
Trastornos/Perturbaciones			
Insomnio**	19	18	13
Sueños anormales	9	13	5
Trastornos del sueño	2	5	3
Pesadillas	2	1	0
SISTEMA NERVIOSO			
Dolores de cabeza			
Dolor de cabeza	19	15	13
Trastornos neurológicos NEC			
Disgeusia	8	5	4
Somnolencia	3	3	2
Letargia	2	1	0
TRASTORNOS GENERALES			
Trastornos generales NEC			
Fatiga/incomodidad/astenia	4	7	6
RESPIRATORIO/TORÁCICO/MEDIASTA			
Trastornos respiratorios NEC			
Rinorrea	0	1	0
Dispnea	2	1	1
Trastorno del tramo respiratorio superior	7	5	4
PIEL/TEJIDO SUBCUTÁNEO			
Afecciones epidérmicas y dérmicas			
Erupción	1	3	2
Prurito	0	1	1
METABOLISMO Y NUTRICIÓN			
Trastornos del apetito/nutrición general			
Aumento del apetito	4	3	2
Reducción del apetito/anorexia	1	2	1

* Incluye términos preferidos abdominales (dolor, dolor en la parte superior del abdomen, dolor en la parte inferior, molestias, abdomen dolorido y distensión), y molestias estomacales.

** Incluye los términos preferidos: insomnio/insomnio inicial/insomnio medio/despertarse por la mañana temprano.

El patrón en general y la frecuencia de eventos adversos durante los estudios de mayor duración fue similar a lo descrito en la Tabla 1, si bien varios de los eventos más comunes se informaron en una mayor cantidad de pacientes con el uso a largo plazo (ej.: se informó náusea en un 40% de pacientes tratados con 1 mg de CHANTIX dos veces al día en un estudio de un año, en comparación con el 8% de los pacientes tratados con placebo).

A continuación figura una lista de eventos adversos surgidos con el tratamiento e informados por pacientes tratados con CHANTIX durante todos los ensayos clínicos. La lista no incluye los eventos ya enumerados en las tablas anteriores o en otras secciones de la etiqueta, los eventos para los cuales la causa relacionada con el fármaco era remota, aquéllos en los cuales los eventos eran tan generales que no tenían valor informativo y los eventos informados solamente una vez que no tuvieron una probabilidad significativa de ser mortales.

Trastornos sanguíneos y del sistema linfático. Infrecuentes: anemia, linfadenopatía. **Raras:** leucocitosis, esplenomegalia y trombocitopenia.

Trastornos cardíacos. Infrecuentes: angina de pecho, arritmia, bradicardia, infarto de miocardio, palpitaciones, taquicardia y extrasístoles ventriculares. **Raras:** síndrome coronario agudo, fibrilación atrial, agitación cardíaca, cor pulmonar y enfermedad arterial coronaria.

Trastornos de oído y laberinto. Infrecuentes: tinnitus, vértigo. **Raras:** sordera, enfermedad de Meniere.

Trastornos endocrinos. Infrecuentes: trastornos de tiroides.

Trastornos oculares. Infrecuentes: conjuntivitis, sequedad de ojos, irritación ocular, dolor ocular, vista borrosa, molestias de la vista. **Raras:** ceguera de noche, ceguera temporal, catarata subcapsular, trastorno vascular ocular, fotofobia, puntos flotantes vídriosos.

Trastornos gastrointestinales. Frecuentes: diarrea. **Infrecuentes:** disfagia, enterocolitis, eructos, esofagitis, gastritis, hemorragia gastrointestinal, úlceras bucales. **Raras:** úlceras gástricas, obstrucción intestinal, pancreatitis aguda.

Trastornos generales y condiciones del área de administración. Frecuentes: dolor de pecho, edema, enfermedad como la gripe. **Infrecuentes:** molestias pectorales, escalofríos, pirexia.

Trastornos hepatobiliares. Infrecuentes: trastornos de vesícula biliar.

Investigaciones. Frecuentes: análisis de función hepática anormal, aumento de peso. **Infrecuentes:** electrocardiograma anormal, aumento de las enzimas musculares, análisis de orina anormal.

Metabolismo y trastornos de la nutrición. Infrecuentes: diabetes mellitus, hiperlipidemias, hipocalcemia. **Raras:** hipoglicemia.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conector. Frecuentes: artralgia, dolor de espalda, tirones musculares, dolor musculoesquelético, migraña. **Infrecuentes:** artritis, osteoporosis. **Raras:** miositis.

Trastornos del sistema nervioso. Frecuentes: perturbación de la atención, mareos, molestias sensoriales. **Infrecuentes:** amnesia, migrañas, parosmia, hiperactividad psicomotriz, síndrome de piernas inquietas, síncope y temblor. **Raras:** trastornos del equilibrio, accidente cerebrovascular, convulsiones, disartria, parálisis facial, impedimento mental, esclerosis múltiple, nistagmo, impedimento de la motricidad, ataques isquémicos temporales, defecto de campo visual.

Trastornos psiquiátricos. Infrecuentes: desorientación, disociación, reducción de la libido, cambio de humor, pensamientos anormales. **Raras:** bradifrenia, euforia.

Trastornos renales y urinarios. Frecuentes: poliuria. **Infrecuentes:** nefrolitiasis, nicturia, síndrome de uretra, anomalía urinaria. **Raras:** fallo renal agudo, retención urinaria.

Trastornos del sistema reproductor y de pecho. Raras: disfunción sexual. **Frecuentes:** trastornos menstruales. **Infrecuentes:** disfunción eréctil.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastinales. Frecuentes: epistaxis, trastornos respiratorios. **Infrecuentes:** asma. **Raras:** pleuresia, embolismo pulmonar.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo. Frecuentes: hiperhidrosis. **Infrecuentes:** acné, piel seca, eccema, eritema, psoriasis, urticaria. **Raras:** reacción de fotosensibilidad.

Trastornos vasculares. Frecuentes: sofocaciones. **Infrecuentes:** trombosis.

También se ha estudiado CHANTIX en un ensayo llevado a cabo con pacientes con enfermedad cardiovascular estable, un ensayo llevado a cabo con pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y un ensayo llevado a cabo con pacientes generalmente sanos (similares a los de estudios previos a la comercialización), en los que se les permitió seleccionar una fecha para dejar de fumar entre los días 8 y 35 del tratamiento (“ensayo de instrucción alternativa de la fecha para dejar de fumar”).

En el ensayo de pacientes con enfermedad cardiovascular estable, se informaron más tipos y un número mayor de eventos cardiovasculares en comparación a los estudios previos a la comercialización. Los eventos cardiovasculares que pasaron (en tratamiento o 30 días después del tratamiento) en el tratamiento informados con una frecuencia $\geq 1\%$ en cualquiera de los grupos de tratamiento en este estudio fueron angina de pecho (3.7% y 2.0% para varenicline y placebo respectivamente), dolor en el pecho (2.5% versus 2.3%), edema periférico (2.0% versus 1.1%), hipertensión (1.4% versus 2.6%) y palpitaciones (0.6% versus 1.1%). Las muertes y los eventos cardiovasculares graves que ocurrieron durante las 52 semanas del estudio (eventos que pasaron o eventos que no pasaron) los adjudicó un comité anónimo independiente. Los siguientes eventos adjudicados que pasaron durante el tratamiento ocurrieron con una frecuencia $>1\%$ en cualquiera de los grupos de tratamiento: infarto de miocardio no fatal (1.1% versus 0.3% para varenicline y placebo respectivamente) y hospitalización para angina de pecho (0.6% versus 1.1%). Durante el seguimiento sin tratamiento hasta por 52 semanas, los eventos adjudicados incluyeron necesidad de revascularización coronaria (2.0% versus 0.6%), hospitalización por angina de pecho (1.7% versus 1.1%) y nuevo diagnóstico de enfermedad vascular periférica (EVP) o admisión para un procedimiento de EVP (1.1% versus 0.6%). Algunos de los pacientes que requerían revascularización coronaria tuvieron el procedimiento como parte de la administración de infarto de miocardio no fatal y para la hospitalización por angina. La muerte cardiovascular ocurrió en 0.3% de los pacientes en el grupo con varenicline y 0.6% de los pacientes en el grupo con placebo durante el curso del estudio de 52 semanas.

Los eventos adversos en el ensayo de pacientes con EPOC y en el ensayo de instrucción alternativa de la fecha para dejar de fumar fueron cuantitativamente y cualitativamente similares a los observados en los estudios previos a la comercialización.

6.2 Experiencia poscomercialización

Los siguientes eventos adversos han sido informados durante el uso poscomercialización de CHANTIX. Puesto que estos eventos son informados voluntariamente a partir de una población de un cierto tamaño, no es posible estimar con fiabilidad su frecuencia, ni establecer una relación causal con la exposición al fármaco.

Ha habido informes de depresión, manía, psicosis, alucinaciones, paranoia, delirio, ideas homicidas, agresión, hostilidad, ansiedad y pánico, así como ideas de suicidio, intentos de suicidio y suicidio, en pacientes que intentan dejar de fumar mientras toman CHANTIX [véase *Advertencia en el recuadro y Advertencias y precauciones (5.1)*]. Dejar de fumar con o sin tratamiento está asociado con los síntomas de abstinencia de la nicotina y la exacerbación de enfermedades psiquiátricas subyacentes. No todos los pacientes tenían enfermedades psiquiátricas preexistentes conocidas, ni todos habían discontinuado fumar.

Ha habido informes de reacciones hipersensitivas, incluido el angioedema [véase *Advertencias y precauciones (5.2)*].

También ha habido informes de reacciones cutáneas graves, incluido el Síndrome de Stevens-Johnson y eritema multiforme, en pacientes que toman CHANTIX [véase *Advertencias y precauciones (5.3)*].

Ha habido informes de infarto de miocardio y accidente cerebrovascular incluso eventos isquémicos y hemorrágicos en pacientes que toman CHANTIX. En la mayoría de los casos informados, los pacientes tenían enfermedades cardiovasculares preexistentes y/u otros factores de riesgo. Aunque fumar es un factor de riesgo de infarto de miocardio y accidente cerebrovascular, con base en una relación temporal entre el uso de la medicación y los eventos, un rol contributivo de la varenicline no se puede descartar.

7 INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

Según las características de la varenicline y la experiencia clínica hasta la fecha, CHANTIX no tiene ninguna interacción farmacocinética significativa [véase *Farmacología clínica (12.3)*].

7.1 Uso con otros fármacos para dejar de fumar

No se han estudiado la seguridad y la eficacia de CHANTIX en combinación con otras terapias para dejar de fumar.

Bupropión: varenicline (1 mg dos veces al día), no alteró la farmacocinética en estado estable del bupropión (150 mg dos veces al día), en 46 fumadores. La seguridad de la combinación de bupropión y varenicline no se ha establecido.

Terapia de sustitución de nicotina (NRT, por sus siglas en inglés): aunque la coadministración de varenicline (1 mg dos veces al día) y nicotina transdérmica (21 mg/día) por un máximo de 12 días no afectó la farmacocinética de la nicotina, la incidencia de náusea, dolor de cabeza, vómito, mareos, dispepsia y fatiga fue mayor para la combinación que sólo para la NRT. En este estudio, ocho de los 22 (36%) pacientes tratados con la combinación de varenicline y NRT discontinuaron prematuramente el tratamiento debido a eventos adversos, en comparación con 1 de 17 (6%) de los pacientes tratados con NRT y placebo.

7.2 Efecto de dejar de fumar en otros fármacos

Los cambios fisiológicos resultantes de dejar de fumar, con o sin tratamiento con CHANTIX, pueden alterar la farmacocinética o farmacodinámica de ciertos fármacos (ej.: teofilina, warfarina, insulina), para los cuales puede ser necesario ajustar la dosis.

8 USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

8.1 Embarazo

Embarazo, categoría C.

No existen estudios adecuados y bien controlados de uso de CHANTIX en mujeres embarazadas. En estudios en animales, CHANTIX causó una reducción del peso del feto, un aumento de la respuesta a una sorpresa auditiva y una reducción de la fertilidad en las crías. CHANTIX debería usarse durante el embarazo solamente si el posible beneficio justifica el posible riesgo para el feto.

En estudios de toxicidad reproductora y del desarrollo, las ratas y conejas embarazadas recibieron succinato de varenicline durante la organogénesis en dosis orales de hasta 15 y 30 mg/kg/día, respectivamente. Estas exposiciones fueron 36 (ratas) y 50 (conejas) veces mayores que la exposición humana (basada en AUC) con la dosis máxima recomendada para los seres humanos (MRHD, por sus siglas en inglés), de 1 mg dos veces al día. Si bien no se produjeron anomalías estructurales en los fetos en ninguna de las dos especies, sí se observaron menores pesos fetales en conejos con la dosis más alta (exposiciones 50 veces mayores que la exposición humana con la MRHD, basada en AUC). La reducción de peso en el feto no se produjo en la exposición animal 23 veces mayor que la humana con la MRHD, basada en AUC.

En un estudio del desarrollo pre- y postnatal, las ratas embarazadas recibieron un máximo de 15 mg/kg/día de succinato de varenicline oral desde la organogénesis hasta la lactancia. Esto dio como resultado exposiciones hasta 36 veces mayores que la humana (basada en AUC), con la MRHD de 1 mg dos veces al día. Se produjo una reducción de la fertilidad y un aumento de la respuesta a una sorpresa auditiva en las crías.

8.3 Madres lactantes

No se sabe si se excreta CHANTIX en la leche humana. En los estudios en animales, se excretó varenicline en la leche de los animales lactantes. Puesto que muchos fármacos se excretan en la leche humana y, debido al potencial de reacciones adversas a CHANTIX graves en bebés de lactancia, debería tomarse la decisión de discontinuar la lactancia o el fármaco, teniendo en cuenta la importancia del fármaco para la madre.

8.4 Uso pediátrico

No se ha establecido la seguridad ni la eficacia de CHANTIX en pacientes pediátricos.

8.5 Uso geriátrico

Un estudio farmacocinético combinado, de dosis individuales y múltiples, demostró que la farmacocinética de 1 mg de varenicline administrado una o dos veces al día a 16 mujeres y hombres fumadores de edad avanzada (65-75 años), por 7 días consecutivos, fue similar al de las personas más jóvenes. No se observaron diferencias generales en la seguridad o eficacia

entre estas personas y otras más jóvenes y la experiencia clínica informada no ha identificado diferencias en las respuestas entre los pacientes de edad avanzada y los más jóvenes, si bien no se puede eliminar la posibilidad de una mayor sensibilidad en algunas personas mayores.

Se sabe que la vareniclina se excreta significativamente por el riñón, y el riesgo de reacciones tóxicas a este fármaco puede ser mayor en pacientes con insuficiencia renal. Puesto que los pacientes de edad avanzada tienen mayor probabilidad de presentar insuficiencia renal, es necesario tener cuidado al seleccionar las dosis y puede ser útil observar la función renal [véase Posología y administración (2.2)].

No se recomienda un ajuste de la dosis para los pacientes de edad avanzada.

8.6 Insuficiencia renal

La vareniclina se elimina significativamente por medio de filtrado glomerular renal, junto con secreción tubular activa. No se requiere la reducción de dosis en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada. Para pacientes con insuficiencia renal grave (eliminación estimada de creatinina <30 mL/min) y para pacientes con enfermedad renal en estado final bajo hemodiálisis, se necesita ajustar la dosis. [véase Posología y administración (2.2) y Farmacología clínica (12.3)].

9 ABUSO Y DEPENDENCIA DE FÁRMACOS

9.1 Sustancia controlada

La vareniclina no es una sustancia controlada.

9.3 Dependencia

Seres humanos: menos de 1 de cada 1,000 pacientes reportaron euforia en estudios clínicos con CHANTIX. En dosis más altas (más de 2 mg), CHANTIX produjo informes más frecuentes de trastornos gastrointestinales tales como la náusea y el vómito. No existe evidencia de aumento progresivo de la dosis para mantener los efectos terapéuticos en estudios clínicos, lo cual sugiere que no se desarrolla tolerancia. La discontinuación abrupta de CHANTIX fue asociada con un aumento de la irritabilidad y trastornos del sueño en un máximo del 3% de los pacientes. Esto sugiere que, en algunos pacientes, la vareniclina puede producir una dependencia física ligera no asociada con la adicción.

En un estudio de laboratorio de responsabilidad de abuso en personas, una dosis individual oral de 1 mg de vareniclina no produjo ninguna respuesta significativa subjetiva, tanto positiva como negativa, en los fumadores. En los no fumadores, 1 mg de vareniclina produjo un aumento de algunos efectos subjetivos positivos, aunque se acompañó por un aumento de los efectos adversos negativos, especialmente la náusea. Una dosis oral individual de 3 mg de vareniclina produjo uniformemente respuestas subjetivas no placenteras, tanto en fumadores como en no fumadores.

Animales: los estudios en roedores han mostrado que la vareniclina produce respuestas de la conducta similares a las producidas por la nicotina. En ratas adiestradas para discriminar la nicotina de la salina, la vareniclina produjo una generalización completa a la pista de la nicotina. En estudios de autoadministración, la medida en que la vareniclina es un sustituto de la nicotina depende del requisito de la tarea. Las ratas adiestradas para autoadministrarse nicotina en las condiciones del estudio continuaron autoadministrándose vareniclina en una medida comparable con la de la nicotina; no obstante, en una tarea más exigente, las ratas se autoadministraron vareniclina en menor medida que la nicotina. El pretratamiento de vareniclina también redujo la autoadministración de nicotina.

10 SOBREDOSIS

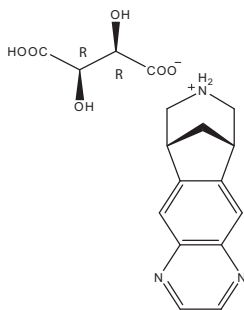
En caso de sobredosis, deben ponerse en práctica medidas de apoyo estándar, según sea necesario.

Se ha demostrado que la vareniclina se dializa en pacientes con enfermedad renal en estado final, [véase Farmacología clínica (12.3)]. Sin embargo, no existe experiencia en diálisis después de una sobredosis.

11 DESCRIPCIÓN

Los comprimidos CHANTIX contienen vareniclina (como sal de tartrato), que es un antagonista parcial selectivo para los subtipos nicotínicos receptores de acetilcolina $\alpha_4\beta_2$.

La vareniclina, como sal de tartrato, es un polvo blanco o blanquecino que puede llegar a ser ligeramente amarillo, con el siguiente nombre químico: 7,8,9,10-tetrahidro-6,10-metano-6H-pirazino[2,3-h][3]benzazepina, (2R,3R)-2,2-dihidrobutanedioato (1:1). Es altamente soluble en agua. El tartrato de vareniclina tiene un peso molecular de 361.35 daltones y una fórmula molecular de $C_{13}H_{13}N_3 - C_4H_8O_6$. La estructura química es:



CHANTIX se suministra para administración oral en dos potencias: un comprimido capsular biconvexo de 0.5 mg, blanco o blanquecino, cubierto con una película y con "Pfizer" grabado en una cara y "CHX 0.5" en la otra, y un comprimido capsular biconvexo de 1 mg, de color azul claro, cubierto con una película y con "Pfizer" grabado en una cara y "CHX 1.0" en la otra. Cada comprimido CHANTIX de 0.5 mg contiene 0.85 mg de tartrato de vareniclina, equivalente a 0.5 mg de base libre de vareniclina; cada comprimido CHANTIX de 1 mg contiene 1.71 mg de tartrato

de vareniclina, equivalente a 1 mg de base libre de vareniclina. Los comprimidos incluyen los siguientes ingredientes inactivos: celulosa microcristalina, fosfato cálcico dibásico con anhídrido, sodio croscarmeloso, dióxido de silicón coloidal, estearato de magnesio, Opadry® blanco (para 0.5 mg), Opadry® azul (para 1 mg) y Opadry® transparente.

12 FARMACOLOGÍA CLÍNICA

12.1 Mecanismo de acción

La vareniclina se fusiona con gran afinidad y selectividad a receptores neuronales nicotínicos de acetilcolina $\alpha_4\beta_2$. La eficacia de CHANTIX para dejar de fumar se considera el resultado de la actividad de vareniclina en un subtipo $\alpha_4\beta_2$ del receptor nicotínico, donde su fusión produce actividad agonista, a la vez que evita simultáneamente la fusión de nicotina a estos receptores.

Estudios electrofisiológicos *in vitro* y estudios neuroquímicos *in vivo* han demostrado que la vareniclina se fusiona a receptores nicotínicos neuronales de acetilcolina $\alpha_4\beta_2$ y estimula la actividad mediada por los receptores, aunque en un nivel significativamente menor que la nicotina. La vareniclina bloquea la habilidad de la nicotina de activar receptores $\alpha_4\beta_2$, estimulando así el sistema de dopamina mesolímbica del sistema nervioso central, considerado como el refuerzo subyacente del mecanismo de las neuronas, y estimulando también la sensación de satisfacción que se experimenta después de fumar. La vareniclina es altamente selectiva y se fusiona con mayor potencia a receptores $\alpha_4\beta_2$ que a otros receptores nicotínicos comunes (>500-doble $\alpha_3\beta_4$, >3500-doble α_7 , >20,000-doble $\alpha_1\beta\gamma\delta$), o a receptores y transportadores no nicotínicos (>2000-doble). La vareniclina también se fusiona con una afinidad moderada ($K_i = 350$ nM) al receptor 5-HT₃.

12.3 Farmacocinética

Absorción/Distribución: las concentraciones máximas de vareniclina en el plasma se producen típicamente de 3 a 4 horas después de la administración oral. Luego de la administración de múltiples dosis orales de vareniclina, se lograron condiciones de estado estable en 4 días. En el rango de dosis recomendado, la vareniclina muestra una farmacocinética lineal después de una o varias dosis. En un estudio equilibrado en masa, la absorción de vareniclina fue prácticamente completa después de la administración oral y la disponibilidad sistémica fue de ~90%. La disponibilidad oral de la vareniclina no se ve afectada por la comida o la hora del día a la cual se tome la dosis. La fusión de la vareniclina con la proteína del plasma es baja ($\leq 20\%$) e independiente de la edad y la función renal.

Metabolismo/Eliminación: la semivida de eliminación de la vareniclina es aproximadamente de 24 horas. La vareniclina se metaboliza de un modo mínimo, con un 92% excretado sin cambios en la orina. La eliminación renal de la vareniclina es principalmente a través del filtrado glomerular, junto con secreción tubular activa posiblemente a través del transportador de catión orgánico OCT2.

Farmacocinética en poblaciones de pacientes especiales: no existen diferencias clínicas significativas en la farmacocinética de la vareniclina debido a la edad, la raza, el sexo, el estado de fumador o el uso simultáneo de fármacos, según lo demostrado en estudios farmacocinéticos específicos y en análisis farmacocinéticos de la población.

Impedimento renal: la farmacocinética de la vareniclina permaneció sin cambios en personas con insuficiencia renal leve (eliminación estimada de creatinina >50 mL/min y ≤ 80 mL/min). En personas con insuficiencia renal moderada (eliminación estimada de creatinina ≥ 30 mL/min y ≤ 50 mL/min), la exposición a vareniclina aumentó 1.5 veces en comparación con personas con función renal normal, (eliminación estimada de creatinina >80 mL/min). En personas con insuficiencia renal grave, (eliminación estimada de creatinina <30 mL/min), la exposición a vareniclina aumentó 2.1 veces. En personas con enfermedad renal en estado final (ESRD, por sus siglas en inglés), que se sometieron a una sesión de hemodiálisis de 3 horas de duración, 3 veces por semana, la exposición a vareniclina aumentó 2.7 veces después de la administración de 0.5 mg una vez al día por 12 días. La $C_{máx}$ y AUC de la vareniclina en el plasma observados en esta situación fueron similares a los de las personas sanas que recibieron 1 mg dos veces al día. [véase Posología y administración (2.2) y Uso en poblaciones específicas (8.6)]. Asimismo, en personas con ESRD, la vareniclina se eliminó eficazmente por medio de la hemodiálisis, [véase Sobredosis (10)].

Pacientes geriátricos: un estudio farmacocinético combinado de dosis individuales y múltiples demostró que la farmacocinética de 1 mg de vareniclina administrada una o dos veces al día a 16 fumadores sanos de edad avanzada (hombres y mujeres de 65 a 75 años), por 7 días consecutivos fue similar al de personas más jóvenes.

Pacientes pediátricos: debido a que no se ha establecido la seguridad y eficacia de CHANTIX en pacientes pediátricos, no se recomienda CHANTIX para uso en pacientes menores de 18 años de edad. Cuando 22 pacientes pediátricos de 12 a 17 años (inclusive) recibieron una única dosis de vareniclina, de 0.5 mg o de 1 mg, la farmacocinética de la vareniclina fue aproximadamente proporcional a la dosis entre las dosis de 0.5 mg y 1 mg. La exposición sistémica, según lo evaluado por AUC (0- ∞), y la eliminación renal de la vareniclina fueron comparables a las de una población adulta.

Insuficiencia hepática: debido a la falta de un metabolismo hepático significativo, la farmacocinética de la vareniclina no debería resultar afectada en pacientes con insuficiencia hepática.

Interacciones entre fármacos: se realizaron estudios de interacción entre fármacos con vareniclina y digoxina, warfarina, nicotina transdérmica, bupropión, cimetidina y metformina. No se identificaron interacciones farmacocinéticas de importancia clínica entre fármacos.

Estudios *in vitro* demostraron que la vareniclina no inhibe las siguientes enzimas citocromas P450 (IC₅₀ >6400 ng/mL): 1A2, 2A6, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1, y 3A4/5. Asimismo, en hepatocitos humanos *in vitro*, la vareniclina no induce las enzimas citocromas P450 1A2 y 3A4.

Los estudios *in vitro* demostraron que, en concentraciones terapéuticas, vareniclina no inhibe las proteínas de transporte renal humano. Por lo tanto, es poco probable que los fármacos que se depuran por secreción renal (como metformina [véase abajo]) resulten afectados por la vareniclina.

Los estudios *in vitro* demostraron que la secreción renal activa de vareniclina se produce gracias al transportador de catión orgánico humano OCT2. La coadministración con inhibidores de OCT2 (como la cimetidina [véase abajo]), puede no necesitar un ajuste de la dosis de CHANTIX, puesto que no se espera que el aumento de la exposición del sistema a CHANTIX tenga importancia clínica. Además, puesto que el metabolismo de la vareniclina representa menos del 10% de su eliminación, no es probable que los fármacos que pueden afectar el sistema citocromo P450 alteren la farmacocinética de CHANTIX, [véase *Farmacología clínica (12.3)*]. Por ello, no se requeriría un ajuste de la dosis de CHANTIX.

Metformina: cuando se coadministró a 30 fumadores, la vareniclina (1 mg dos veces al día), no alteró la farmacocinética en estado estable de la metformina (500 mg dos veces al día), la cual es un sustrato de OCT2. La metformina no tuvo efecto en la farmacocinética en estado estable de la vareniclina.

Cimetidina: la coadministración de un inhibidor OCT2, la cimetidina (300 mg cuatro veces al día), con la vareniclina (2 mg en dosis única), a 12 fumadores, aumentó la exposición sistémica de la vareniclina en un 29% (90% CI: 21.5%, 36.9%), debido a una reducción de la eliminación renal de la vareniclina.

Digoxina: la vareniclina (1 mg dos veces al día), no alteró la farmacocinética en estado estable de la digoxina administrada en una dosis diaria de 0.25 mg en 18 fumadores.

Warfarina: la vareniclina (1 mg dos veces al día), no alteró la farmacocinética de una dosis única de 25 mg de (R,S)-warfarina en 24 fumadores. El tiempo de protrombina (INR, por sus siglas en inglés), no se vio afectado por la vareniclina. Dejar de fumar, por sí solo, puede tener como resultado cambios en la farmacocinética de la warfarina [véase *Interacciones farmacológicas (7.2)*].

Uso con otros fármacos para dejar de fumar:

Bupropión: la vareniclina (1 mg dos veces al día), no alteró la farmacocinética en estado estable del bupropión (150 mg dos veces al día) en 46 fumadores [véase *Interacciones farmacológicas (7.1)*].

Terapia de sustitución de la nicotina (NRT): si bien la coadministración de vareniclina (1 mg dos veces al día) y la nicotina transdérmica (21 mg/día) por un máximo de 12 días no afectó la farmacocinética de la nicotina, la incidencia de reacciones adversas fue mayor para la combinación que para la NRT sola [véase *Interacciones farmacológicas (7.1)*].

13 TOXICOLOGÍA NO CLÍNICA

13.1 Carcinogénesis, mutagénesis y deterioro de la fertilidad

Carcinogénesis: se realizaron estudios de carcinogenicidad de por vida en ratones CD-1 y ratas Sprague-Dawley. No hubo evidencia de un efecto carcinogénico en los ratones a los que se les administró vareniclina por sonda oral por 2 años en dosis de hasta 20 mg/kg/día (47 veces la exposición diaria máxima recomendada para los seres humanos, según el AUC). A las ratas se les administró vareniclina (1, 5, y 15 mg/kg/día) por sonda oral por 2 años. En las ratas macho (n=65 por sexo por grupo de dosis), las incidencias de hibernoma (un tumor de la grasa marrón), aumentaron en la dosis media (1 tumor, 5 mg/kg/día, 23 veces la exposición máxima diaria recomendada para los seres humanos, según el AUC) y la dosis máxima (2 tumores, 15 mg/kg/día, 67 veces la exposición máxima diaria recomendada para los seres humanos, según el AUC). No se ha establecido la importancia clínica de estos resultados para los seres humanos. No hubo evidencia de carcinogenicidad en ratas hembra.

Mutagénesis: la vareniclina no fue genotóxica, con o sin activación metabólica, en los siguientes estudios: estudio de mutación bacteriana Ames; estudio CHO/HGPRT en mamíferos; y pruebas de aberraciones citogenéticas *in vivo* en médula ósea de ratas e *in vitro* en linfocitos humanos.

Deterioro de la fertilidad: no hubo evidencia de deterioro de la fertilidad en ratas Sprague-Dawley macho o hembra a las que se les administró succinato de vareniclina en un máximo de 15 mg/kg/día (67 y 36 veces, respectivamente, la exposición máxima diaria recomendada para los seres humanos, según el AUC a 1 mg, dos veces al día). Sin embargo, se observó un descenso de la fertilidad en las crías de las ratas embarazadas a las que se les administró succinato de vareniclina en una dosis oral de 15 mg/kg/día (36 veces la exposición máxima diaria recomendada para los seres humanos, según el AUC, con una dosis de 1 mg, dos veces al día). Este descenso en la fertilidad en las crías de las ratas hembra tratadas no fue evidente en una dosis oral de 3 mg/kg/día (9 veces la exposición máxima diaria recomendada para los seres humanos, según el AUC, con una dosis de 1 mg, dos veces al día).

14 ESTUDIOS CLÍNICOS

La eficacia de CHANTIX para dejar de fumar se demostró en seis estudios clínicos, en los cuales un total de 3,659 fumadores crónicos de cigarrillos (≥ 10 cigarrillos al día), recibieron tratamiento con CHANTIX. En todos los estudios clínicos, la abstinencia de fumar quedó determinada por el autoinforme del paciente y verificada por la medida de monóxido de carbón exhalado ($CO \leq 10$ ppm) en las visitas semanales. Entre los pacientes tratados con CHANTIX que participaron en estos estudios, el índice de finalización fue del 65%. Excepto el estudio de rango de dosis (Estudio 1), y el estudio de mantenimiento de la abstinencia (Estudio 6), los pacientes recibieron 12 semanas de tratamiento y 40 semanas de seguimiento posterior al tratamiento. La mayoría de los pacientes inscritos en estos estudios fue de raza blanca (79-96%). Todos los estudios registraron casi cantidades similares de hombres y mujeres. La edad media de los pacientes en estos estudios fue de 43 años. Los pacientes habían fumado como media 21 cigarrillos por día por un promedio de aproximadamente 25 años. Los pacientes establecen una fecha para dejar de fumar (fecha objetivo para dejar de fumar) comenzando con una dosis 1 semana antes de esta fecha.

Se realizaron tres estudios adicionales en pacientes con enfermedad cardiovascular, con enfermedad pulmonar obstructiva [véase *Estudios clínicos (14.4)*], y en pacientes a los que se les instruyó para seleccionar una fecha para dejar de fumar entre los días 8 y 35 del tratamiento [véase *Estudios clínicos (14.5)*].

En todos los estudios, los pacientes recibieron un folleto educativo sobre dejar de fumar y un máximo de 10 minutos de asesoramiento para dejar de fumar, en cada visita semanal del tratamiento, según las pautas de la Agencia para la Investigación y Calidad de la Atención Médica.

14.1 Inicio de la abstinencia

Estudio 1: un estudio de seis semanas, con un rango de dosis, para comparar CHANTIX con placebo. Este estudio proporcionó evidencia inicial de que CHANTIX, en una dosis total de 1 mg por día o de 2 mg por día era eficaz como ayuda para dejar de fumar.

Estudio 2: este estudio de 627 pacientes comparó CHANTIX, en una dosis de 1 mg por día y 2 mg por día, con placebo. Los pacientes recibieron 12 semanas de tratamiento (incluida una semana de dosis gradual), y seguimiento por 40 semanas después del tratamiento. Se administró CHANTIX en dos dosis diarias divididas. Cada dosis de CHANTIX se administró en dos regímenes diferentes, con y sin dosis gradual al inicio, para explorar el efecto de los diferentes regímenes de dosis sobre la tolerabilidad. Para los grupos con dosis gradual, la dosis se incrementó durante el transcurso de una semana, y se logró la dosis plena durante la segunda semana. Los grupos con y sin dosis gradual fueron considerados en conjunto al realizar el análisis de eficacia.

El 45% de los pacientes que recibieron CHANTIX, en una dosis de 1 mg por día, (0.5 mg dos veces al día), y el 51% de los pacientes que recibieron 2 mg por día, (1 mg dos veces al día), tuvieron una abstinencia continua CO-confirmada durante las semanas 9 a 12, en comparación con el 12% de los pacientes en el grupo de placebo (Figura 1). Además, el 31% del grupo de 1 mg por día y el 31% del grupo de 2 mg por día se abstuvieron de fumar continuamente a partir de una semana después de su TQD y hasta el fin del tratamiento, en comparación con el 8% del grupo de placebo.

Estudio 3: este estudio de dosis flexible, de 312 pacientes, examinó el efecto de la estrategia de dosis de CHANTIX dirigidas por el paciente, o placebo. Después de una dosis gradual durante la semana inicial, llegando a una dosis de 0.5 mg dos veces al día, los pacientes podían ajustar su dosis tanto como lo desearan, entre 0.5 mg una vez al día y 1 mg dos veces al día, por día. El 69% de los pacientes llegaron a la dosis máxima permitida en algún momento durante el estudio. Para el 44% de los pacientes, la dosis modal seleccionada fue de 1 mg dos veces al día; para un poco más de la mitad de los participantes en el estudio, la dosis modal seleccionada fue de 1 mg/día o menos.

De los pacientes tratados con CHANTIX, el 40% tuvo abstinencia continua CO-confirmada durante las semanas 9 a 12, en comparación con el 12% en el grupo de placebo. Asimismo, el 29% del grupo de CHANTIX se abstuvo continuamente a partir de una semana después de la TQD y hasta el fin del tratamiento, en comparación con el 9% del grupo de placebo.

Estudios 4 y 5: estos estudios idénticos, doble ciegos, compararon dosis de CHANTIX de 2 mg por día, 150 mg de bupropión de liberación sostenida (SR, por sus siglas en inglés), dos veces al día, y placebo. Los pacientes recibieron 12 semanas de tratamiento y 40 semanas de seguimiento después del tratamiento. La dosis de CHANTIX, de 1 mg dos veces al día se logró gradualmente, comenzando con 0.5 mg una vez al día durante los 3 primeros días, seguida de 0.5 mg dos veces al día durante los próximos 4 días. La dosis de bupropión SR, de 150 mg dos veces al día, se logró con una graduación de 3 días, comenzando con 150 mg una vez al día. El Estudio 4 inscribió a 1,022 pacientes y el 5 a 1,023 pacientes. Se excluyeron los pacientes para quienes el tratamiento de bupropión no fue adecuado o que habían utilizado bupropión anteriormente.

En el Estudio 4, los pacientes tratados con CHANTIX tuvieron un índice superior de abstinencia CO-confirmada durante las semanas 9 a 12 (44%), en comparación con los pacientes tratados con bupropión SR (30%), o placebo (17%). El índice de cese de uso de tabaco con bupropión SR fue superior también al del placebo. Además, un 29% del grupo de CHANTIX se abstuvo continuamente a partir de una semana después de la TQD y hasta el final del tratamiento, en comparación con el 12% del grupo de placebo y el 23% del grupo de bupropión SR.

De modo similar, en el Estudio 5, los pacientes tratados con CHANTIX tuvieron un índice superior de abstinencia CO-confirmada durante las semanas 9 a 12, (44%), en comparación con los pacientes tratados con bupropión SR, (30%), o placebo, (18%). El índice de cese de uso de tabaco con bupropión SR fue superior también al del placebo. Además, un 29% del grupo de CHANTIX se abstuvo continuamente a partir de una semana después de la TQD y hasta el final del tratamiento, en comparación con el 11% del grupo de placebo y el 21% del grupo de bupropión SR.

Figura 1: abstinencia continua, semanas 9 a 12

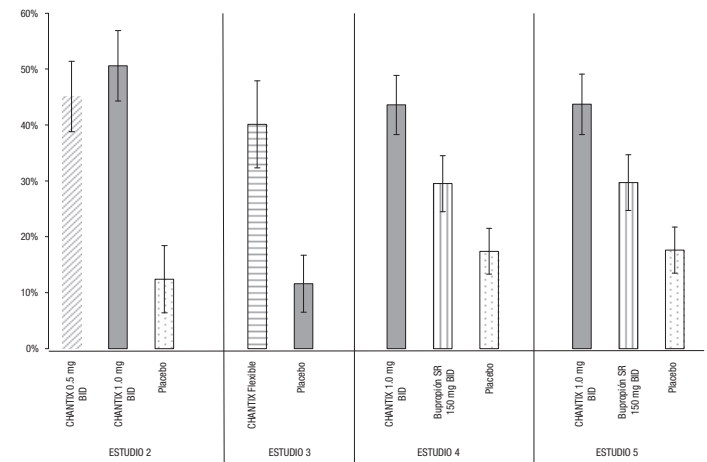


Tabla 2: abstinencia continua, semanas 9 a 12 (intervalo de confianza del 95%)

	CHANTIX 0.5 mg BID	CHANTIX 1 mg BID	CHANTIX Flexible	Bupropión SR	Placebo
Estudio 2	45% (39%, 51%)	51% (44%, 57%)			12% (6%, 18%)
Estudio 3			40% (32%, 48%)		12% (7%, 17%)
Estudio 4		44% (38%, 49%)		30% (25%, 35%)	17% (13%, 22%)
Estudio 5		44% (38%, 49%)		30% (25%, 35%)	18% (14%, 22%)

BID = dos veces al día

14.2 Ganas de fumar

Según las respuestas del Cuestionario Breve sobre las Ganas de Fumar y el punto "ganas de fumar" de la escala de Síndrome de Abstinencia de la Nicotina de Minnesota, CHANTIX redujo las ganas de fumar en comparación con el placebo.

14.3 Abstinencia a largo plazo

Los estudios 1 a 5 incluyeron 40 semanas de seguimiento posterior al tratamiento. En cada uno de los estudios, los pacientes tratados con CHANTIX tuvieron mayor probabilidad de mantener la abstinencia durante el período de seguimiento que los pacientes tratados con placebo, (Figura 2, Tabla 3).

Figura 2: abstinencia continua, semanas 9 a 52

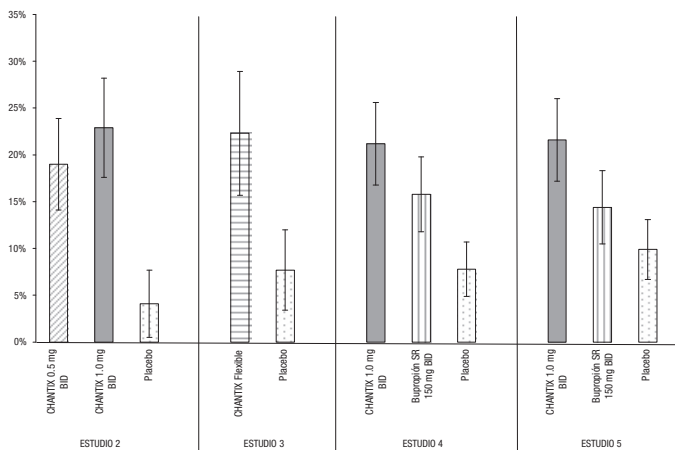


Tabla 3: abstinencia continua, semanas 9 a 52 (intervalo de confianza del 95%), en diferentes estudios

	CHANTIX 0.5 mg BID	CHANTIX 1 mg BID	CHANTIX Flexible	Bupropión SR	Placebo
Estudio 2	19% (14%, 24%)	23% (18%, 28%)			4% (1%, 8%)
Estudio 3			22% (16%, 29%)		8% (3%, 12%)
Estudio 4		21% (17%, 26%)		16% (12%, 20%)	8% (5%, 11%)
Estudio 5		22% (17%, 26%)		14% (11%, 18%)	10% (7%, 13%)

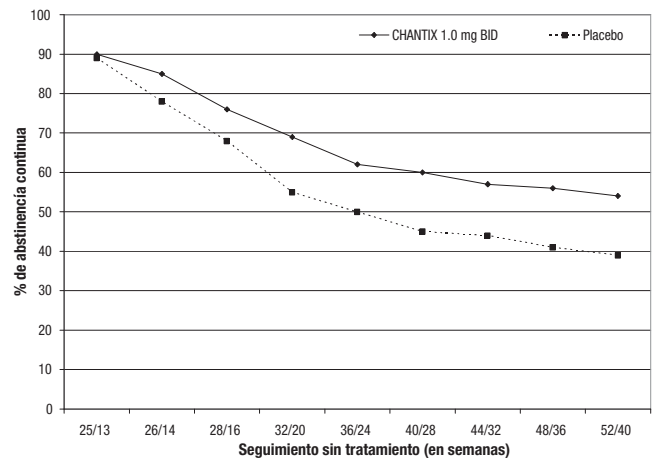
BID = dos veces al día.

Estudio 6: este estudio evaluó el efecto de 12 semanas adicionales de terapia con CHANTIX sobre la probabilidad de abstinencia a largo plazo. Los pacientes en este estudio (n=1927), fueron tratados con CHANTIX de etiqueta abierta, 1 mg dos veces al día, por 12 semanas. Los pacientes que habían dejado de fumar por un mínimo de una semana para la semana 12 (n=1210), fueron seleccionados aleatoriamente para un tratamiento doble ciego con CHANTIX (1 mg dos veces al día), o placebo, por 12 semanas más, y recibieron seguimiento por 28 semanas después del tratamiento.

El índice de abstinencia continua a partir de la semana 13 y hasta la 24 fue más alto para los pacientes que continuaron el tratamiento con CHANTIX (70%), que para los que cambiaron a placebo (50%). La superioridad en comparación con el placebo se mantuvo durante el período de seguimiento de 28 semanas siguientes al tratamiento, (54% de CHANTIX y 39% de placebo).

En la Figura 3 abajo, el eje X representa la semana de estudio para cada observación, permitiendo una comparación de grupos en momentos similares después de la discontinuación de CHANTIX; el seguimiento post-CHANTIX comienza en la semana 13 para el grupo de placebo y en la 25 para el de CHANTIX. El eje Y representa el porcentaje de pacientes que se habían abstenido para la última semana de tratamiento con CHANTIX y continuaron absteniéndose en ese momento dado.

Figura 3: índice de abstinencia continua durante el seguimiento sin tratamiento



14.4 Personas con enfermedad cardiovascular y enfermedad pulmonar obstructiva crónica

Se evaluó CHANTIX en un estudio controlado con placebo y doble ciego con personas de 35 a 75 años de edad con enfermedad cardiovascular estable documentada (otros diagnósticos aparte de, o en adición a, la hipertensión), que había sido diagnosticada por más de 2 meses. Se randomizaron las personas para CHANTIX de 1 mg dos veces al día (N=353) o placebo (N=350) para un tratamiento de 12 semanas y luego se les hizo un seguimiento por 40 semanas después del tratamiento. Las personas tratadas con CHANTIX tuvieron un índice superior de abstinencia CO-confirmada durante las semanas 9 a 12 (47%) en comparación a las personas tratadas con placebo (14%) y de la semana 9 a 52 (20%) en comparación a las personas tratadas con placebo (7%).

Se evaluó CHANTIX en un estudio controlado con placebo y doble ciego con personas de edades mayores o iguales a los 35 años con EPOC de leve a moderada con post-broncodilatador de FEV1/FVC <70% y FEV1 mayor que o igual al 50% del valor normal predicho. Se randomizaron las personas para CHANTIX de 1 mg dos veces al día (N=223) o placebo (N=237) para un tratamiento de 12 semanas y luego se les hizo un seguimiento por 40 semanas después del tratamiento. Las personas tratadas con CHANTIX tuvieron un índice superior de abstinencia CO-confirmada durante las semanas 9 a 12 (41%) en comparación a las personas tratadas con placebo (9%) y de la semana 9 a 52 (19%) en comparación a las personas tratadas con placebo (6%).

Tabla 4: abstinencia continua (95% de intervalo de confianza), estudios en pacientes con enfermedad cardiovascular y enfermedad pulmonar obstructiva crónica

	Semanas 9 a 12		Semanas 9 a 52	
	CHANTIX 1 mg BID	Placebo	CHANTIX 1 mg BID	Placebo
Estudio de enfermedad cardiovascular	47% (42%, 53%)	14% (11%, 18%)	20% (16%, 24%)	7% (5%, 10%)
Estudio de enfermedad pulmonar obstructiva crónica	41% (34%, 47%)	9% (6%, 13%)	19% (14%, 24%)	6% (3%, 9%)

BID = dos veces al día

14.5 Instrucciones alternativas para establecer una fecha para dejar de fumar

CHANTIX se evaluó en un ensayo controlado con placebo y doble ciego en el que a los pacientes se les instruyó para seleccionar una fecha como objetivo para dejar de fumar entre el Día 8 y el Día 35 del tratamiento. Se randomizaron las personas 3:1 para CHANTIX de 1 mg dos veces al día (N=486) o placebo (N=165) por 12 semanas de tratamiento y con seguimiento por otras 12 semanas después del tratamiento. Los pacientes tratados con CHANTIX tuvieron un índice superior de abstinencia CO-confirmada durante las semanas 9 a 12 (54%) en comparación a los pacientes tratados con placebo (19%) y de las semanas 9 a 24 (35%) en comparación a las personas tratadas con placebo (13%).

16 CÓMO SE SUMINISTRA, ALMACENAMIENTO Y MANEJO

CHANTIX se suministra para administración oral, con dos potencias: un comprimido capsular biconvexo de 0.5 mg, blanco o blanquecino, cubierto con una película y con "Pfizer" grabado en una cara y "CHX 0.5" en la otra, y un comprimido capsular biconvexo de 1 mg, de color azul claro y cubierto con una película, con "Pfizer" grabado en una cara y "CHX 1.0" en la otra. CHANTIX se suministra en las siguientes configuraciones de paquetes:

	Descripción	NDC
Paquetes	Paquete para el mes inicial (primer mes de terapia): incluye 1 lámina con 11 comprimidos de 0.5 mg y 3 láminas con 14 comprimidos de 1 mg	NDC 0069-0471-97
	Paquete de continuación (para los meses de continuación de la terapia): incluye 4 láminas de 14 comprimidos de 1 mg	NDC 0069-0469-97
	Caja para el mes inicial: 11 comprimidos de 0.5 mg y 42 comprimidos de 1 mg	NDC 0069-0471-02
	Caja de continuación: 56 comprimidos de 1 mg	NDC 0069-0469-12
Frascos	0.5 mg – frasco de 56	NDC 0069-0468-56
	1 mg – frasco de 56	NDC 0069-0469-56

Guárdelo a 25° C (77° F); se permiten oscilaciones entre 15-30° C (59-86° F) (véase USP, Temperatura ambiente controlada).

17 INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO PARA EL PACIENTE

Véase la Guía de medicación

17.1 Iniciar el tratamiento y continuar intentando dejar de fumar si se produce una recaída

Indique a los pacientes que deben fijar una fecha para dejar de fumar y comenzar el tratamiento con CHANTIX una semana antes de tal fecha. Alternativamente, el paciente puede comenzar la dosis de CHANTIX y luego dejar de fumar entre los días 8 y 35 del tratamiento. Anime a los pacientes a que continúen intentando dejar de fumar si tienen recaídas al inicio después de la fecha marcada [véase Posología y administración (2.1)].

17.2 Cómo tomarlo

Indique a los pacientes que deben tomar CHANTIX después de comer y con un vaso de agua [véase Posología y administración (2.1)].

17.3 Dosis para la semana inicial

Indique a los pacientes cómo ajustar CHANTIX, comenzando con una dosis de 0.5 mg/día. Explíqueles que deben tomar un comprimido de 0.5 mg a diario durante los tres primeros días y durante los cuatro días siguientes, un comprimido de 0.5 mg por la mañana y otro por la noche [véase Posología y administración (2.1)].

17.4 Dosis para las semanas siguientes

Aconseje a los pacientes que después de los siete primeros días, la dosis debería aumentar a un comprimido de 1 mg por la mañana y otro por la noche [véase Posología y administración (2.1)].

17.5 Ajuste de la dosis de CHANTIX u otros fármacos

Informe a los pacientes que la náusea y el insomnio son efectos secundarios de CHANTIX y que por lo general son temporales. No obstante, aconseje a los pacientes que si les preocupan constantemente estos síntomas, deberían notificar al médico que ha realizado la prescripción para que pueda considerarse una reducción de la dosis.

Informe a los pacientes que algunos fármacos pueden requerir un ajuste de la dosis después de dejar de fumar [véase Posología y administración (2.1)].

17.6 Asesoramiento y apoyo

Proporcione a los pacientes materiales educativos y el asesoramiento necesario para apoyar su intento de dejar de fumar [véase Posología y administración (2.1)].

17.7 Síntomas neuropsiquiátricos

Informe a los pacientes que algunos pacientes han experimentado cambios de humor (incluidas la depresión y la manía), psicosis, alucinaciones, paranoia, delirio, ideas homicidas, agresión, ansiedad y pánico, así como ideas suicidas y suicidio cuando intentaron dejar de fumar tomando CHANTIX. Si los pacientes desarrollan agitación, hostilidad, ánimo depresivo o cambios en la conducta, o pensamientos que no es normal en ellos, o si los pacientes desarrollan ideas o conducta suicidas, se les debería instar discontinuar CHANTIX y reportar estos síntomas inmediatamente a su profesional de la salud [véase Advertencia en el recuadro, Advertencias y precauciones (5.1), y Reacciones adversas (6.2)].

17.8 Historial de enfermedades psiquiátricas

Anime a los pacientes a revelar cualquier historial de enfermedades psiquiátricas antes de iniciar el tratamiento.

17.9 Síndrome de abstinencia de la nicotina

Informe a los pacientes que dejar de fumar, con o sin CHANTIX, puede estar asociado con síntomas de abstinencia de la nicotina (incluida la depresión o agitación), o la exacerbación de enfermedades psiquiátricas preexistentes.

17.10 Angioedema

Informe a los pacientes que han existido casos de angioedema, con hinchazón de la cara, boca (labios, encías, lengua), y el cuello (laringe y faringe), que pueden causar problemas respiratorios mortales. Indique a los pacientes que discontinúen CHANTIX y procuren inmediatamente atención médica si experimentan estos síntomas [véase Advertencias y precauciones (5.1), y Reacciones adversas (6.2)].

17.11 Reacciones cutáneas graves

Informe a los pacientes que se han informado reacciones cutáneas graves, tales como el Síndrome de Stevens-Johnson y eritema multiforme, de algunos pacientes que tomaron CHANTIX. Aconseje a los pacientes que dejen de tomar CHANTIX cuando vean por primera vez una erupción con lesiones mucosales o reacción cutánea, y que se comuniquen inmediatamente con un profesional de la salud [véase Advertencias y precauciones (5.3), y Reacciones adversas (6.2)].

17.12 Pacientes con enfermedad cardiovascular

Se les debería instruir a los pacientes con enfermedad cardiovascular que notifiquen a sus proveedores de salud de síntomas nuevos o empeorados de eventos cardiovasculares y que busquen atención médica de inmediato si experimentan signos y síntomas de infarto de miocardio [véase Advertencias y precauciones (5.4), y Reacciones adversas (6.1)].

17.13 Manejo u operación de maquinaria

Indique a los pacientes que deben tener cuidado cuando manejen u operen maquinaria hasta que sepan cómo dejar de fumar y/o la vareniclina puede afectarlos [véase Advertencias y precauciones (5.5)].

17.14 Sueños vívidos, inusuales o extraños

Informe a los pacientes que pueden tener sueños vívidos, inusuales o extraños durante el tratamiento con CHANTIX.

17.15 Embarazo y lactancia

Las pacientes embarazadas o lactantes, o que tengan la intención de quedar embarazadas, deberían informarse sobre: los riesgos de fumar para una madre embarazada y su bebé en desarrollo, los posibles riesgos del uso de CHANTIX durante el embarazo y la lactancia, y los beneficios de dejar de fumar, con y sin CHANTIX [véase Uso en poblaciones específicas (8.1 y 8.3)].



Distribuido por

Pfizer Labs

Una División de Pfizer Inc., NY, NY 10017

LAB-0327-14.0

GUÍA DE MEDICACIÓN

CHANTIX® (chan-tiks)

Comprimidos (vareniclina)

Lea la Guía de medicación que viene con CHANTIX antes de tomarlo y cada vez que surta su prescripción. Puede que haya información nueva. Esta información no sustituye a ninguna conversación con su médico sobre su afección o tratamiento.

¿Cuál es la información más importante que debería conocer sobre CHANTIX?

Algunas personas han tenido cambios de conducta, hostilidad, agresión, ánimo depresivo y pensamientos o acciones suicidas mientras utilizaban CHANTIX para ayudarlos a dejar de fumar. Algunas personas tuvieron estos síntomas al comenzar a tomar CHANTIX, mientras que otras los desarrollaron después de varias semanas de tratamiento o después de dejar de tomar CHANTIX.

Si usted, su familia o cuidador, notan agitación, hostilidad, depresión o cambios de conducta, o pensamientos que no son normales en usted, o si desarrolla alguno de los siguientes síntomas, deje de tomar CHANTIX y llame inmediatamente a su médico:

- pensamientos sobre suicidio o la muerte, o intentos de suicidio
- depresión nueva o empeorada, ansiedad o ataques de pánico
- sentirse muy agitado o inquieto
- reaccionar agresivamente, estar enojado o violento
- reaccionar bajo impulsos peligrosos
- un aumento extremado de la actividad y hablar (manía)
- pensamientos o sensaciones anormales
- ver u oír cosas que no existen (alucinaciones)
- sentir que todos están contra usted (paranoia)
- sentirse confuso
- otros cambios inusuales de conducta o ánimo

Cuando intenta dejar de fumar, con o sin CHANTIX, puede tener síntomas que se pueden deber a la abstinencia de la nicotina, incluidas las ganas de fumar, el ánimo depresivo, la dificultad para dormir, la irritabilidad, la frustración, el enojo, sentirse ansioso, dificultad para concentrarse, inquietud, ritmo cardíaco más bajo, y un aumento del apetito o de peso. Algunas personas han experimentado incluso pensamientos suicidas cuando intentaban dejar de fumar sin medicación. A veces, dejar de fumar puede llevar al empeoramiento de problemas de salud mental que ya tiene, como la depresión.

Antes de tomar CHANTIX, dígame a su médico si alguna vez ha tenido depresión u otros problemas de salud mental. También debería decirle a su médico sobre cualquier síntoma que hubiese tenido otras veces cuando haya intentado dejar de fumar, con o sin CHANTIX.

Véase “¿Cuáles son los posibles efectos secundarios de CHANTIX?”

Algunas personas pueden tener reacciones alérgicas a CHANTIX. Algunas de estas reacciones alérgicas pueden ser mortales, e incluyen: hinchazón de la cara, boca (lengua, labios) y garganta que puede causar dificultad para respirar. Si tiene estos síntomas, deje de tomar CHANTIX y procure atención médica inmediatamente.

Algunas personas pueden tener reacciones cutáneas graves cuando toman CHANTIX, tales como erupciones, hinchazón, enrojecimiento y pelado de la piel. Algunas de estas reacciones pueden ser mortales. Si tiene una erupción con pelado de la piel o llagas en la boca, deje de tomar CHANTIX y vea inmediatamente a su médico.

¿Qué es CHANTIX?

CHANTIX es una medicina prescrita para ayudar a adultos a dejar de fumar.

Dejar de fumar puede reducir sus probabilidades de tener enfermedad pulmonar, cardíaca o de tener ciertos tipos de cáncer relacionados con fumar.

No se recomienda CHANTIX para menores de 18 años.

No se ha estudiado CHANTIX con otros tratamientos para dejar de fumar.

¿Quién no debería tomar CHANTIX?

No tome CHANTIX si ha tenido una reacción alérgica o cutánea grave a CHANTIX, la cual puede incluir:

- hinchazón de la cara, boca y garganta que puede causar problemas para respirar
- erupción, hinchazón, enrojecimiento y pelado de la piel

¿Qué debería decirle a mi médico antes de tomar CHANTIX?

Antes de tomar CHANTIX, dígame a su médico si:

- ha tenido alguna vez depresión u otro problema de salud mental. Véase “¿Cuál es la información más importante que debería conocer sobre CHANTIX?”
- tiene problemas de riñón o recibe diálisis. Su médico puede prescribir una dosis más baja de CHANTIX para usted
- tiene problemas de los vasos sanguíneos o el corazón
- tiene alguna alergia. Vea el final de esta Guía de medicación para una lista completa de los ingredientes de CHANTIX
- tiene otras afecciones médicas
- está embarazada o planea quedar embarazada. Pídale ayuda a su médico para dejar de fumar antes de quedar embarazada porque fumar durante el embarazo la pone en riesgo a usted y a su bebé para problemas durante el embarazo. No se ha estudiado CHANTIX en embarazadas. No se sabe si CHANTIX dañará a su bebé nonato
- está lactando. No se ha estudiado CHANTIX en mujeres lactantes. No se sabe si CHANTIX pasa a la leche materna. Usted y su médico deberían hablar sobre el mejor modo de alimentar a su bebé si toma CHANTIX

Hable con su médico sobre cualquier otra medicina que tome, incluidos las prescritas y las no prescritas, las vitaminas y suplementos a base de hierbas. En particular, dígame a su médico si toma:

- insulina
- medicinas para el asma
- anticoagulantes

Cuando deje de fumar, puede que haya un cambio en cómo estas y otras medicinas funcionen para usted.

No debería usar CHANTIX con otras medicinas para dejar de fumar. Dígame a su médico si usa otros tratamientos para dejar de fumar.

Conozca las medicinas que toma. Lleve consigo una lista para mostrársela a su médico y farmacéutico cuando reciba una nueva medicina.

¿Cómo debería tomar CHANTIX?

Hay dos maneras en las que puede usar CHANTIX para ayudarse a dejar de fumar. Hable con su médico sobre las siguientes 2 maneras de usar CHANTIX:

1. Elija una **fecha para dejar de fumar** en la cual dejará de fumar. Comience a tomar CHANTIX 1 semana (7 días) antes de su **fecha para dejar de fumar**. Esto permite que se acumule CHANTIX en el cuerpo. Puede continuar fumando durante este tiempo. Asegúrese de intentar dejar de fumar a partir de la **fecha para dejar de fumar**. Si tiene

una recaída y fuma, intente de nuevo. Algunas personas necesitan tomar CHANTIX por unas semanas para que funcione mejor.

0

2. También puede comenzar a tomar CHANTIX antes de elegir su **fecha para dejar de fumar**. Escoja una fecha para dejar de fumar que esté dentro de los días 8 y 35 del tratamiento. Asegúrese de que trata de dejar de fumar en su **fecha para dejar de fumar**. Si tiene una recaída y fuma, intente de nuevo. Algunas personas necesitan tomar CHANTIX por unas semanas para que funcione mejor.
- Tome CHANTIX exactamente como lo haya prescrito su médico
 1. Tome CHANTIX después de las comidas y con un vaso lleno de agua (8 onzas).
 2. La mayoría de la gente tomará CHANTIX por un máximo de 12 semanas. Si ha dejado de fumar completamente a las 12 semanas, su médico puede prescribir CHANTIX por otras 12 semanas para ayudarle a continuar sin fumar.
 - CHANTIX viene en comprimidos blancos (0.5 mg) y azules (1 mg). Comenzará con el comprimido blanco y luego por lo general pasará al comprimido azul. Vea la tabla siguiente con instrucciones para las dosis

Días 1 a 3	<ul style="list-style-type: none">• Comprimido blanco (0.5 mg)• Tome 1 cada día
Días 4 a 7	<ul style="list-style-type: none">• Comprimido blanco (0.5 mg)• Tome 1 por la mañana y otro por la noche
Día 8 al fin del tratamiento	<ul style="list-style-type: none">• Comprimido azul (1 mg)• Tome 1 por la mañana y otro por la noche

- Este programa de dosis puede no ser adecuado para todos. Hable con su médico si tiene efectos secundarios tales como náusea, sueños extraños o problemas para dormir. Es posible que su médico desee reducir la dosis
- Si se olvida tomar una dosis de CHANTIX, tómla tan pronto como recuerde. Si es casi hora de tomar la próxima dosis, espere. Tome solamente la próxima dosis como estaba previsto

¿Qué debería evitar cuando tome CHANTIX?

Tenga cuidado al manejar u operar maquinaria hasta que sepa cómo le puede afectar CHANTIX. Algunas personas que usan CHANTIX pueden sentirse adormecidas, mareadas o con problemas para concentrarse, lo cual puede dificultar el manejo o realizar otras actividades de modo seguro.

¿Cuáles son los posibles efectos secundarios de CHANTIX?

Los efectos secundarios graves de CHANTIX pueden incluir:

- **Problemas nuevos o empeorados de salud mental**, que han sido informados en algunos pacientes. Vea “¿Cuál es la información más importante que debería conocer sobre CHANTIX?”
- **Problemas nuevos o empeorados de los vasos sanguíneos (cardiovasculares) o del corazón** en personas que ya tienen problemas cardiovasculares. Dígale a su médico si tiene algún cambio en los síntomas durante el tratamiento con CHANTIX

Obtenga ayuda médica de urgencia de inmediato si tiene alguno de los siguientes síntomas de un ataque cardíaco, incluidos:

- malestar en el pecho (presión incómoda, opresión, sensación de plenitud o dolor) que dura más que unos pocos minutos o que desaparece y regresa
- dolor o malestar en uno o ambos brazos, espalda, cuello, mandíbula o estómago

- falta de aliento, sudoración, náusea, vómitos o sentirse mareado debido a malestar en el pecho

• Los efectos secundarios más comunes de CHANTIX incluyen:

- náusea
- problemas para dormir (dificultad para dormir o sueños vívidos, inusuales o extraños)
- estreñimiento
- gas
- vómitos

Hable con su médico si tiene efectos secundarios que le molestan o que no desaparecen.

Estos no son todos los efectos secundarios de CHANTIX. Pídale más información a su médico o farmacéutico.

Llame a su médico para consejos médicos sobre los efectos secundarios. Puede reportar los efectos secundarios a la Administración de Drogas y Alimentos de los EE. UU. llamando al 1-800-FDA-1088.

¿Cómo debería guardar CHANTIX?

- Guarde CHANTIX a temperatura ambiente, entre 59 y 86° F (de 15 a 30° C)
- Deseche de modo seguro CHANTIX que ha expirado o que ya no necesite
- **Mantenga CHANTIX y todas las medicinas fuera del alcance de los niños**

Información general sobre CHANTIX

A veces se prescriben medicinas para fines diferentes de los incluidos en una Guía de medicación. No use CHANTIX para una afección para la cual no haya sido prescrito. No dé CHANTIX a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas que usted. Les puede hacer daño.

Esta Guía de medicación resume la información más importante sobre CHANTIX. Si desea más información, hable con su médico. Puede pedirle a su médico más información sobre CHANTIX escrita para profesionales de la salud. Para más información sobre CHANTIX y consejos sobre cómo dejar de fumar, visite www.CHANTIX.com o llame al 1-877-CHANTIX (877-242-6849).

¿Cuáles son los ingredientes en CHANTIX?

Ingrediente activo: tartrato de vareniclina

Ingredientes inactivos: celulosa microcristalina, fosfato de calcio dibásico anhídrido, sodio croscarmelosa, dióxido de silicona coloidal, estearato de magnesio, Opadry® blanco (para 0.5 mg), Opadry® azul (para 1 mg), y Opadry® transparente (para los comprimidos de 0.5 mg y 1 mg)



Distribuido por

Pfizer Labs

Una División de Pfizer Inc, NY, NY 10017

LAB-0328-10.0

Revisado en julio del 2011

Esta Guía de medicación ha sido aprobada por la Administración de Drogas y Alimentos de los EE. UU.