

Etter mange år med røyking kan 12 ukers behandling med Champix hjelpe dine pasienter med stabil kardiovaskulær sykdom til å bli røykfrie<sup>1,2</sup>



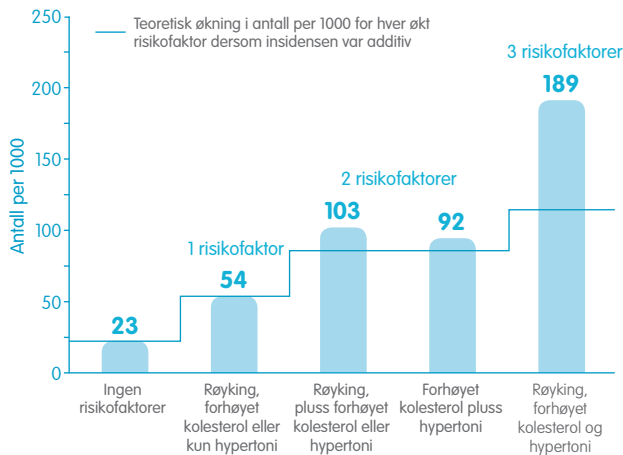
**CHAMPIX**  
vareniklin   
**STYRKE TIL Å SLUTTE'**

FK-tekst er å finne på innsiden av bakre omslagsside.

# Røykeslutt hos pasienter med kardiovaskulær sykdom bør gis høy prioritet<sup>3</sup>

## Røyking er en multiplikativ risikofaktor for kardiovaskulær sykdom<sup>4</sup>

### Innvirkning ved tilstedeværelse av flere negative faktorer på risiko for en ny koronar hendelse i et 10-årsintervall<sup>4</sup>



Risikofaktorstatus ved studiens start

Omarbeidet etter Burns 2003. Kilde: Pooling Project Research Group, 1978. Alle tall ble aldersjustert etter 10-års intervall i forhold til den hvite mannlige befolkningen i USA i 1980. Hyperkolesterolemi er definert som kolesterol  $\geq 250$  mg/dl; hypertensjon er definert som diastolisk blodtrykk  $\geq 90$  mmHg.

### Sammenliknet med ingen risikofaktorer:

- Røyking (eller en annen enkeltstående risikofaktor) **dobler** risikonivået<sup>4</sup>
- Røyking pluss en annen vesentlig risikofaktor fører til en nærmere **4-doblet økning** i risikoen<sup>4</sup>
- Røyking pluss **to** andre risikofaktorer fører til en nærmere **8-doblet økning** i risikoen<sup>4</sup>

Røykesluttbehandling bør rutinemessig tilbys alle pasienter med kardiovaskulær sykdom, sammen med annen sekundær forebyggende behandling<sup>3,5,6</sup>

# Vurder røykeslutt på lik linje med annen intervensjon ved kardiovaskulær sykdom

Redusert mortalitet kan oppnås med risikofaktorintervensjon hos pasienter med koronar hjertesykdom<sup>7</sup>

Intervensjon	Redusert dødelighet
Røykeslutt	36 %
Statinbehandling	29 %
Betablokkere	23 %
ACE-hemmere	23 %
Aspirin	15 %

Omarbeidet etter Critchley JA and Capewell S. JAMA 2003. Analyse av prospektive kohortstudier av pasienter med diagnostisert koronar hjertesykdom (tidligere hjerteinfarkt eller ustabil anginal) som var røykere ved baseline, med minst 2 års oppfølging, rapporterte all-cause mortality som resultatmål og målte røykestatus for å fastslå vellykket røykeslutt.

## Statiner

Statiner kompenserer bare delvis for økt kardiovaskulær risiko pga. røyking, både i primærprofylakse- og sekundærprofylakse studier<sup>8</sup>

- Primærprofylakse studier:<sup>8</sup>  
Forekomsten av vaskulære hendelser var 18–63 % høyere for røykere versus ikke-røykere i statingruppen
- Sekundærprofylakse studier:<sup>8</sup>  
Forekomsten av vaskulære hendelser var 20–44 % høyere for røykere versus ikke-røykere i statingruppen

*"...røyking hadde en merkbar ugunstig innvirkning på resultatet i de banebrytende statinstudiene."* Milionis J. et al. Angiology 2001.<sup>8</sup>

## Antihypertensiv behandling

- Hypertensive røykere har høyere risiko enn ikke-røykere til tross for behandling for høyt blodtrykk<sup>9</sup>
- Behandlede røykere hadde også dårligere systolisk og diastolisk blodtrykkkontroll og høyere nivåer av mikroalbuminuri versus behandlede ikke-røykere<sup>9</sup>

Hjelp til røykeslutt har potensial til å øke behandlingsfordelene ved intervensjoner<sup>8,9</sup>

# CHAMPIX kan hjelpe dine pasienter med stabil kardiovaskulær sykdom til vellykket røykeslutt<sup>1</sup>

En randomisert, dobbeltblind studie har undersøkt **CHAMPIX** for hjelp til røykeslutt hos røykere med en stabil kardiovaskulær sykdom<sup>1</sup>

- Multisenterstudie som undersøkte **CHAMPIX** versus placebo hos pasienter med stabil kardiovaskulær sykdom (stabil, dokumentert cerebrovaskulær (annet enn kun hypertensjon) eller perifer vaskulær sykdom diagnostisert >2 måneder før screening)
- 714 deltakere fikk **CHAMPIX** eller placebo i 12 uker med studieoppfølging til uke 52

## Pasientpopulasjon<sup>1</sup>

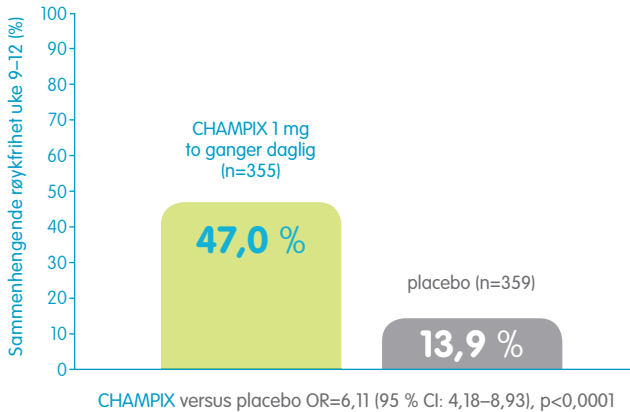
Anamnese <sup>1</sup>	CHAMPIX (n=355)	Placebo (n=359)
<b>Hjertesykdom</b>		
Angina pectoris	53,2 %	47,9 %
Myokardialt infarkt	45,9 %	52,4 %
Tidligere koronar revaskularisering	46,2 %	51,5 %
Kongestiv hjertesvikt	4,5 %	3,9 %
Atrieflimmer	2,8 %	4,2 %
<b>Cerebrovaskulær sykdom</b>		
Slag	4,5 %	6,7 %
Transitorisk iskemisk attack	5,6 %	5,8 %
<b>Vaskulær sykdom</b>		
Hypertensjon	54,9 %	56,3 %
Perifer arteriell sykdom	23,1 %	27,0 %
Tidligere perifer revaskularisering	10,4 %	11,7 %
Aortaaneurisme	0 %	0,6 %
Diabetes mellitus	13,2 %	16,7 %

- Studiedeltakerne hadde røykt i snitt 22 sigaretter daglig den siste måneden og i gjennomsnitt 40 år<sup>1</sup>

# CHAMPIX kan hjelpe dine pasienter med stabil kardiovaskulær sykdom til vellykket røykeslutt<sup>1</sup>

## Etter 12 uker kan CHAMPIX medføre:

- Odds ratio for vellykket røykeslutt på 6,11 versus placebo (OR=6,11; 95 % CI: 4,18–8,93,  $p < 0,0001$ )<sup>1</sup>



Omarbeidet etter Rigotti NA *et al.* Circulation 2010. Primært endepunkt: karbonmonoksid-bekreftet (CO) sammenhengende røykfrihet i uke 9-12 (siste 4 behandlingsuker). Annet sekundært endepunkt omfattet: Sammenhengende varig røykfrihet i uke 9-52.

## Etter ett år var signifikant flere pasienter behandlet med CHAMPIX fortsatt røykfrie, sammenliknet med de som hadde fått placebo<sup>1</sup>

(19,2 % versus 7,2 %, OR=3,14; 95 % CI: 1,93-5,11,  $p < 0,0001$ )


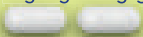
## CHAMPIX viste å ha en fordelaktig toleranseprofil og ble ikke forbundet med økning i kardiovaskulære hendelser, mortalitet, blodtrykk eller puls<sup>1</sup>

(Dette var ikke primære eller sekundære endepunkter for studien)

**CHAMPIX kan hjelpe pasientene dine med stabil kardiovaskulær sykdom til å bli røykfrie<sup>1</sup>**

# 12 uker med CHAMPIX er med på å bedre dine pasienters sjanse for å lykkes

**CHAMPIX** er indisert for røykeavvenning hos voksne<sup>10</sup>

	Dosering <sup>10*</sup>	Pasienten
<b>Uke 1</b>	<b>CHAMPIX</b> titrering Dag 1–3: 0,5 mg en gang daglig  Dag 4–7: 0,5 mg to ganger daglig 	Bestemmer en sluttedato før vedkommende begynner med <b>CHAMPIX</b> <sup>10</sup> Fortsetter å røyke
<b>Uke 2</b>	Start med 1 mg to ganger daglig 	Slutter å røyke på SLUTTDATO
<b>Uke 3–12</b>	Fortsett med 1 mg to ganger daglig 	12 uker med <b>CHAMPIX</b> vil hjelpe pasientens forsøk på å slutte gjennom uke 2–10, den vanskeligste perioden for røykesug og nikotinabstinens <sup>11</sup>
<b>Uke 13–24</b>	Vurder ytterligere 12 uker med <b>CHAMPIX</b>	Øk sjansen for at de som har klart å slutte etter 12 uker skal forbli røykfrie, ved å forskrive ytterligere 12 uker med <b>CHAMPIX</b> (OR=2,48, 95 % CI: 1,95–3,16, p<0,001) <sup>12**</sup>

\*Tablettene er ikke angitt i riktig størrelse.  
 \*\*Ytterligere 12 ukers behandling med CHAMPIX eller placebo ble gitt til de pasientene som lyktes med å slutte å røyke med de opprinnelige 12 ukers behandling med CHAMPIX.

Pasienter som benyttet **CHAMPIX** i 9-12 uker hadde en odds ratio på 11,95 for vellykket røykeslutt, sammenliknet med de som fullførte <2 ukers behandling (OR=11,95 % CI: 3,9–31,1)<sup>13</sup>

Denne retrospektive kohortanalysen av røykere som hadde fått minst én behandling med **CHAMPIX**, undersøkte vedvarende røykfrihet over 7 dager (7 dagers punktprevalens), 6 måneder etter behandlingsstart<sup>13</sup>



## Dette kan pasientene forvente seg ved røykeslutt-behandling med CHAMPIX

### De vanligste bivirkningene (insidens $\geq 10\%$ )<sup>14</sup>

Kvalme	32,0 %
Søvnvansker	19,1 %
Hodepine	17,7 %
Unormale drømmer	13,8 %

- Pasienter kan informeres om at kvalme stort sett er mild til moderat, forekommer som oftest tidlig i behandlingen og fører sjelden til avbrutt behandling<sup>10</sup>
- CHAMPIX** har lav seponeringsfrekvens som følge av bivirkninger, 11,4 % versus 9,7 % (placebo)<sup>10</sup>
- På bakgrunn av klinisk erfaring så langt har **CHAMPIX** ingen kjente legemiddelinteraksjoner av klinisk betydning<sup>10</sup>



- Depresjon, og i sjeldne tilfeller selvmordstanker eller selvmordsforsøk, er rapportert hos pasienter som forsøker å slutte røyke, også blant de som bruker **CHAMPIX**<sup>10</sup>
- Behandling med **CHAMPIX** bør seponeres dersom disse symptomene oppstår, eller det observeres atferdsendringer som skaper bekymring hos deg eller pasienten<sup>10</sup>

Flere enn 120 000 norske røykere har forsøkt å slutte med hjelp av CHAMPIX<sup>\*15</sup>

\*Kalkulasjon basert på antall solgte startpakninger, IMS

# FK-tekst CHAMPIX

ChamPIX Pfizer Røykeavenningspreparat ATC-nr.: N07B A03

**TABLETTER, filmdrasjerte 0,5 mg og 1 mg:** Hver tablett inneholder: Vareniklin 0,5 mg, resp. 1 mg. Fargestoff: 0,5 mg: Titandioksid (E 171). 1 mg: Indigokarmin aluminiumlake (E 132), Titandioksid (E 171). **Indikasjoner:** Røykeavvenning hos voksne. **Dosering:** Dag 1-3: 0,5 mg 1 gang daglig. Dag 4-7: 0,5 mg 2 ganger daglig. Fra dag 8 til behandlingsslutt: 1 mg 2 ganger daglig. Pasienten bør fastsette en dato for røykeslutt. Dosering bør igangsettes 1-2 uker før denne dato. Pasienter som ikke tolererer bivirkningene kan midlertidig eller permanent få redusert dosen til 0,5 mg 2 ganger daglig. Bør svelges hele med vann. Tas med eller uten mat. 12 ukers behandling anbefales. For pasienter som har klart å slutte å røyke etter 12 uker, kan tilleggsbehandling på ytterligere 12 uker med 1 mg 2 ganger daglig vurderes. Ved høy risiko for tilbakefall kan gradvis dosereduksjon vurderes. Mild til moderat nedsatt nyrefunksjon: Ingen dosejustering. Ved moderat nedsatt nyrefunksjon kan dosen reduseres til 1 mg 1 gang daglig, dersom bivirkninger ikke tolereres. Alvorlig nedsatt nyrefunksjon: 0,5 mg 1 gang daglig de første 3 dager, deretter 1 mg 1 gang daglig. Anbefales ikke ved nyresykdom i siste stadium. Nedsatt leverfunksjon: Dosejustering ikke nødvendig. Bør ikke brukes til barn eller ungdom <18 år. **Kontraindikasjoner:** Overfølsomhet for vareniklin eller noen av hjelpestoffene. **Forsiktighetsregler:** Fysiologiske endringer som resultat av røykeavvenning, uavhengig av vareniklinbehandling, kan endre farmakokinetikken/-dynamikken til enkelte legemidler. Dosejustering kan være nødvendig (gjelder f.eks. teofyllin, warfarin og insulin). Røykeavvenning kan resultere i økt plasmanivå av CYP 1A2-substrat. Røykeavvenning med eller uten farmakoterapi, er assosiert med forverring av underliggende psykiatrisk sykdom (f.eks. depresjon). Sikkerhet og effekt av preparatet er ikke fastslått ved alvorlig psykiatrisk sykdom, som f.eks. schizofreni, bipolar lidelse og alvorlig depresjon. Varsomhet bør utvises ved psykiatrisk sykdom i anamnesen. Nedstemthet, sjeldent med selvmordstanker og selvmordsforsøk, kan oppstå som følge av avbrutt nikotininntak. Behandlende lege bør være oppmerksom på ev. utvikling av alvorlige depressive symptomer og pasienten bør rettleides deretter. Preparatet bør seponeres omgående ved selvmordstanker/-atferd eller agitasjon, nedstemthet eller atferdsendring som skaper bekymring hos lege, pasient eller familie. Det er rapportert endringer i atferd eller tankemønster, angst, psykoser, humørsvingninger, aggressiv atferd. Det er også sett tilfeller av hypersensitivitetsreaksjoner inkl. angioødem. Kliniske symptomer som hevelser i ansiktet, munn (tunge, lepper og tannkjøtt), halsen (strupe og strupehode) og ekstremiteter. Det er i sjeldne tilfeller sett livstruende tilfeller av angioødem som krever øyeblikkelig medisinsk hjelp som følge av respiratoriske komplikasjoner. Pasienter som opplever slike symptomer skal avslutte behandlingen med vareniklin og kontakte helsepersonell umiddelbart. I mange kasus etter markedsføring er det rapportert at symptomene opphørte etter seponering av vareniklin, men hos enkelte vedvarte symptomene. Det bør derfor sørges for oppfølging av pasienten til symptomene har opphørt. Det er sett sjeldne, men alvorlige, tilfeller av hudreaksjoner, inkl. Stevens-Johnsons syndrom og erythema multiforme. Ettersom disse hudreaksjonene kan være livstruende, skal pasienter avslutte behandlingen ved første tegn til utsettelse eller hudreaksjoner og kontakte helsepersonell umiddelbart. Ingen klinisk erfaring med epileptikere. Seponering ved behandlingsslutt har vist økt irritabilitet, røykesug, depresjon og/eller søvnløshet. Vareniklin kan forårsake svimmelhet og døsighet. Dette kan påvirke evnen til å kjøre bil og bruke maskiner. Forsiktighet må utvises. **Interaksjoner:** Ingen kjente av klinisk betydning. Ved alvorlig nedsatt nyrefunksjon bør samtidig bruk av cimetidin unngås. **Graviditet/Amming:** Overgang i placenta: Bør ikke brukes under graviditet. Overgang i morsmelk: Ved amming må fordelere avveies mot potensiell risiko for barnet. **Bivirkninger:** Hyppige (>1/100): Gastrointestinale: Kvalme, oppkast, forstoppelse, diaré, abdominal distensjon, ubehag i magen, dyspepsi, flatulens, munntørhet. Metabolske: Økt appetitt. Neurologiske: Hodepine, søvnighet, svimmelhet, nedsatt smakssans. Psykiske: Unormale drømmer, søvnløshet. Øvrige: Tretthet. Mindre hyppige: Gastrointestinale: Blodig oppkast, blodig avføring, gastritt, gastroøsofageal reflukssykdom, abdominalsmerte, endret tarmfunksjon, unormal avføring, luftoppstøt, afløs stomatitt, tannkjøttssmerter, belegg på tungen. Hud: Generelle utsettelse, erytem, kløe, akne, hyperhidrose, nattesvette. Hørsel: Tinnitus. Lufteveier: Dyspné, hoste, heshet, hals- og strupesmerter, halsirritasjon, tett luftrør, tette bihuler, dryppende nese, snue, snorking, bronkitt, nasofaryngitt, sinusitt. Metabolske: Anoreksi, nedsatt appetitt, sterk tørste. Muskel-skjelettsystemet: Leddsivhet, muskelkramper, smerter i brystveggen, costokondritt. Neurologiske: Tremor, unormal koordinasjon, dysartri, hypertoni, rastløshet, dysfori, hypoestesi, nedsatt smaksopplevelse, letargi, forhøyet libido, nedsatt libido. Psykiske: Panikkreaksjon, bradykardi, unormal tankemønster, humørsvingninger. Sirkulatoriske: Atrieflimmer, palpitasjoner, forhøyet blodtrykk, ST-segmentdepresjon og redusert T-bølgeamplitude ved EKG, forhøyet hjerterytme. Syn: Skotom, skleral misfarging, øyesmerter, mydriasis, fotofobi, myopi, forhøyet tåreproduksjon. Urogenitale: Glukosuri, nokturni, polyuri, menoragi, vaginal utflod, seksuell dysfunksjon, unormal sæd. Øvrige: Ubegag i brystet, brystsmerte, feber, kuldefølelse, asteni, døgnrytmeforstyrrelser, generell sykdomsløse, cyste, soppinfeksjon, virusinfeksjon, vektøkning. Ukjent frekvens: Hud: Alvorlige hudreaksjoner, inkl. Stevens-Johnsons syndrom, erythema multiforme og angioødem. Psykiske: Selvmordstanker, depresjon, psykoser, hallusinasjoner, angst, aggressiv og irrasjonell atferd. Sirkulatoriske: Myokardinfarkt. Laboratorieverdier: Unormale leverfunksjonstester, reduksjon i blodplattetall, forhøyet CRP, nedsatt blodkalsium. **Overdosering/Forgifning:** Symptomer: Ingen rapporterte overdosetilfeller før markedsføring. Behandling: Støttende. Ved nyresykdom i siste stadium kan vareniklin fjernes ved dialyse. Ingen erfaring med dialyse etter overdose. Se Giftnormasjonens anbefalinger N07B A03. **Egenskaper:** Klassifisering: Middell ved nikotinavhengighet. Virkningsmekanisme: Partielt agonist til nevrale nikotin- $\alpha$ 4 $\beta$ 2-acetylkolinreseptorer. Bindende med høy affinitet og selektivitet. Nikotin konkurrerer om samme bindingssetet. Vareniklin har høyere reseptoraffinitet enn nikotin, og kan derfor effektivt redusere nikotinetts evne til å aktivere  $\alpha$ 4 $\beta$ 2-reseptorer og det mesolimbiske dopaminsystemet. Dette reduserer belønnings- og forsterkningseffektene ved røyking (antagonistaktivitet), samtidig som vareniklin gir tilstrekkelig stimulering til å lindre røykeltrang og avvenningsproblemer (agonistaktivitet). Sikkerhet og effekt av vareniklin ble evaluert hos røykere med stabil hjerte-karsykdom, og insidensen av hjerte-kar-relaterte hendelser var lav. Absorpsjon: Så å si fullstendig. Maks. plasmakonsentrasjon etter 3-4 timer. Høy systemisk biotilgjengelighet. Proteinbinding: Lav ( $\leq$ 20%), uavhengig av alder og nyrefunksjon. Fordeling: Tilsynelatende distribusjonsvolum: 415 liter. Halveringstid: Ca. 24 timer. Ved gjentatt dosering nås «steady state» etter 4 dager. Eliminering i nyrene skjer hovedsakelig gjennom glomerulusfiltrasjon og aktiv tubulær sekresjon. Metabolisme: Minimal. Utskillelse: 92% utskilles uforandret i urin, <10% som metabolitter. **Pakninger og priser:** Startpakn.: 11 tabl. 0,5 mg + 42 tabl. 1 mg (blister) kr 750,20. 0,5 mg: 56 stk. (boks) kr 738,80. 1 mg: 56 stk. (blister) kr 738,80. 112 stk. (blister) kr 1442,60. **Sist endret: 23.03.2010**

## Referanser

**Referanser:** **1.** Rigotti NA *et al.* Efficacy and safety of varenicline for smoking cessation in patients with cardiovascular disease: A randomized trial. *Circulation* 2010; 121: 221-229. **2.** Department of Health. Smokefree: Secondhand smoke kills. Find out how to get some breathing space. 2007. <http://smokefree.nhs.uk/quit-tools/downloads>. Last accessed: September 2010. **3.** Bullen C. Impact of tobacco smoking and smoking cessation on cardiovascular risk and disease. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2008; 6: 883-895. **4.** Burns DM. Epidemiology of smoking-induced cardiovascular disease. *Prog Cardiovasc Dis* 2003; 46: 11-29. **5.** Thomson CC and Rigotti NA. Hospital- and clinic-based smoking cessation interventions for smokers with cardiovascular disease. *Prog Cardiovasc Dis* 2003; 45: 459-479. **6.** Erhardt L. Cigarette smoking: An undertreated risk factor for cardiovascular disease. *Atherosclerosis* 2009; doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2009.01.007. **7.** Critchley JA and Capewell S. Mortality risk reduction associated with smoking cessation in patients with coronary heart disease. A systematic review. *JAMA* 2003; 290: 86-97. **8.** Millionis HJ *et al.* Smoking diminishes the beneficial effect of statins:

observations from the landmark trials. *Angiology* 2001; 52: 575-587. **9.** Journath G *et al.* Hypertensive smokers have a worse cardiovascular risk profile than non-smokers in spite of treatment - a national study in Sweden. *Blood Press* 2005; 14: 144-150. **10.** CHAMPIX® Preparatomtale. **11.** McEwen A *et al.* Manual of smoking cessation. A guide for counsellors and practitioners. 2006, Addiction Press: Blackwell Publishing. **12.** Tonstad S *et al.* Effect of maintenance therapy with varenicline on smoking cessation. A randomized controlled trial. *JAMA* 2006; 296: 64-71. **13.** Blak B *et al.* Evaluation of varenicline as an aid to smoking cessation in UK general practice - a THIN database study. *Curr Med Res Opin* 2010; 26: 861-870. **14.** European Public Assessment Report (EPAR). CHAMPIX®. Scientific discussion. [http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/000699/human\\_med\\_000696.jsp&murl=menus/medicines/medicines.jsp&mid=WC0b01ac058001d124](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/000699/human_med_000696.jsp&murl=menus/medicines/medicines.jsp&mid=WC0b01ac058001d124) Last accessed: Sept 2010. **15.** IMS Norge, 2006-2010.



Dato for forberedelse: November 2010 EUCHAM1100

