

Lægemidlet er ikke længere autoriseret til salg

BILAG I
PRODUKTRESUME

1. LÆGEMIDLETS NAVN

ACOMPLIA 20 mg filmovertrukne tabletter

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

En tablet indeholder 20 mg rimonabant.

Hjælpestoffer:

Tabletterne indeholder cirka 115 mg laktose.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Filmovertrukken tablet.

Bikonvekse, tåreformede, hvide tabletter mærket med "20" på den ene side.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Som supplement til diæt og motion til behandling af svært overvægtige (obese) ($\text{BMI} \geq 30 \text{ kg/m}^2$), eller overvægtige ($\text{BMI} > 27 \text{ kg/m}^2$) patienter med associerede risikofaktor(er), såsom type 2 diabetes eller dyslipidaemia (se pkt. 5.1).

4.2 Dosering og indgivelsesmåde

Til voksne er den anbefalede dosis en 20 mg tablet dagligt som tages om morgenen før morgenmaden.

Behandlingen bør introduceres med en lettere reduceret kaloriendiæt.

Sikkerhed og effekt af rimonabant er ikke undersøgt ud over 2 år.

- Specielle patientgrupper

Ældre:

Dosisjustering er ikke nødvendig hos ældre (se pkt. 5.2). ACOMPLIA bør anvendes med forsigtighed hos patienter ældre end 75 år (se pkt. 4.4).

Patienter med nedsat leverfunktion:

Dosisjustering er ikke nødvendig hos patienter med mild eller moderat nedsat leverfunktion.

ACOMPLIA bør anvendes med forsigtighed hos patienter med moderat nedsat leverfunktion.

ACOMPLIA bør ikke anvendes hos patienter med svært nedsat leverfunktion (se pkt. 4.4 og 5.2).

Patienter med nedsat nyrefunktion:

Dosisjustering er ikke nødvendig hos patienter med mild til moderat nedsat nyrefunktion (se pkt. 5.2).

ACOMPLIA bør ikke anvendes hos patienter med svært nedsat nyrefunktion (se pkt. 4.4 og 5.2).

Børn:

ACOMPLIA er ikke anbefalet til brug hos børn under 18 år p.g.a. mangel på data vedrørende effekt og sikkerhed.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne.

Amning.

Eksisterende major depressiv sygdom og/eller igangværende antidepressiv behandling (se pkt. 4.4).

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

- Depressive sygdomme

Depressive sygdomme eller humørændringer med depressive symptomer er rapporteret hos op til 10 %, og selvmordstanker hos op til 1 %, af patienterne, der blev behandlet med rimonabant (se pkt. 4.8). Hos patienter med eksisterende selvmordstanker og/eller med selvmordstanker og depressiv sygdom i anamnesen, bør rimonabant kun anvendes såfremt udbyttet ved behandlingen vurderes at overstige disse risici hos den individuelle patient (se pkt. 4.3 og 4.8). Fedme er en tilstand, som kan associeres med depressive sygdomme. Depressive sygdomme kan associeres med en øget risiko for at gøre skade på sig selv, selvmordstanker og selvmord.

For at kunne vurdere de potentielle risici ved behandling med rimonabant, bør lægen nøje undersøge, om patienten tidligere har haft en depressiv sygdom.

Depressive tilstande kan forekomme hos patienter, som ikke har nogen åbenlyse risikofaktorer, bortset fra fedme. Erfaring efter markedsføring viser at mere en halvdelen af de patienter, som får disse reaktioner, får dem inden for en måned efter start af behandling, mere end 80% inden for de 3 første måneder.

Patienter skal efter start af behandlingen, aktivt monitoreres for tegn og symptomer på psykiske sygdomme, især depression. Hvis depression bliver diagnosticeret under rimonabant behandling, skal behandling med rimonabant stoppes. Patienten skal monitoreres og behandles på passende vis.

Patienter, især dem med depressive sygdomme/humør ændringer i anamnesen, (og pårørende eller andre relevante personer) bør gøres opmærksom på, at det er nødvendigt at monitorere forekomsten af sådanne symptomer og at søge læge øjeblikkeligt, hvis de skulle forekomme.

- Andre psykiatriske tilstande

Behandling med rimonabant frarådes til patienter med ukontrolleret psykisk sygdom. Hvis psykisk sygdom diagnosticeres under behandling med rimonabant, skal behandlingen ophøre.

- Kramper

Rimonabant er ikke undersøgt hos patienter i behandling for epilepsi. I kliniske forsøg blev der ikke set nogen forskel i forekomsten af kramper hos patienter, der fik rimonabant eller placebo. Dog bør rimonabant anvendes med forsigtighed til disse patienter, se også pkt. 5.3.

- Nedsat leverfunktion

Rimonabant metaboliseres i leveren, og derfor anbefales forsigtighed ved behandling af patienter med moderat nedsat leverfunktion. Farmakokinetik og sikkerhed af rimonabant er ikke undersøgt hos patienter med svært nedsat leverfunktion; anvendelse hos disse patienter anbefales ikke.

- Nedsat nyrefunktion

Der er begrænset data hos patienter med moderat nedsat nyrefunktion og ingen data vedrørende patienter med svært nedsat nyrefunktion. Rimonabant bør ikke anvendes hos patienter med svært nedsat nyrefunktion (se pkt. 4.2 og 5.2).

- Eldre

Effekt og sikkerhed af rimonabant hos patienter over 75 år er ikke tilstrækkeligt fastsat. Rimonabant bør anvendes med forsigtighed i denne population (se pkt. 5.2).

- Race

Den kliniske effekt (vægttab) af rimonabant hos negroide er lavere end hos kaukasiere. Dette kan skyldes en højere rimonabanclearance hos negroide end hos kaukasier, hvilket resulterer i lavere optagelse (se pkt. 5.2).

- Diabetes patienter

På grund af rimonabants effekt på blodsukkerniveauet, kan hypoglykæmi forekomme, når rimonabant gives til diabetes patienter (se afsnit 4.8). Det anbefales at monitorere blodsukkerniveauet hos disse patienter.

- Lægemiddelinteraktion

Rimonabant bør anvendes med forsigtighed i kombination med potente CYP3A4 hæmmere (f.eks. ketoconazol, itraconazol, ritonavir, telithromycin, clarithromycin, nefazodon) (se pkt. 4.5).

- Lactose

Da ACOMPLIA indeholder laktose, bør patienter med sjældne, arvelige problemer med galaktoseintolerans, Lapp laktasemangel eller glukose-galaktose malabsorption, ikke tage denne medicin.

Patienter bør instrueres i ikke at forøge dosis af ACOMPLIA.

Patienter som havde haft kardivaskulært event (myokardieinfarkt, hjerteanfald etc.) inden for mindre end 6 måneder, blev ekskluderet i forsøgene med rimonabant.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Rimonabant metaboliseres både via CYP3A og amidohydrolase (primært hepatisk) *in vitro*. Samtidig administration af CYP3A4 hæmmere vil føre til forøget optagelse af rimonabant. Samtidig administration af CYP3A4 fremmere forventes at føre til reduceret optagelse af rimonabant.

Potentiale for andre lægemidler for påvirkning af rimonabant:

Samtidig administration af ketoconazol (en potent CYP3A4 hæmmer) forøgede AUC for rimonabant med 104 % (95 % confidensinterval: 40 % -197 %). En tilsvarende forøgelse i optagelse er forventet med andre potente CYP3A4-hæmmere. Forsigtighed anbefales under samtidig anvendelse af ACOMPLIA og potente CYP3A4 hæmmere (f.eks. ketoconazol, itraconazol, ritonavir, telithromycin, clarithromycin, nefazodon).

Selvom samtidig administration med CYP3A4 fremmere (f.eks. rifampicin, phenytoin, phenobarbital, carbamazepine, Hyperikum Perforatum) ikke er undersøgt, forventes det, at samtidig administration af potente CYP3A4 fremmere kan reducere plasmakoncentrationen af rimonabant og kan resultere i tab af effekt.

Samtidig administration af orlistat, ethanol eller lorazepam havde ingen signifikant effekt på plasmaniveauet af rimonabant.

Potentiale for rimonabant for påvirkning af andre lægemidler:

Den *in vivo* hæmmende effekt på CYP2C8 er ikke undersøgt. Dog havde rimonabant *in vitro* en mildt hæmmende effekt på CYP2C8. Potentialet for hæmning af CYP2C8 *in vivo* synes at være lavt.

Rimonabant hæmmer eller fremmer ikke andre CYP-enzymers eller P-glycoprotein (P-gp) *in vitro*.

Dette blev bekræftet klinisk med specifikke forsøg med midazolam (CYP3A4 substrat) og warfarin (CYP2C9 substrat) og digoxin (et P-gp substrat).

Steady-state farmakokinetikken af ethinyl estradiol/levonorgestrel kombination oralt kontraceptiv blev ikke signifikant ændret ved samtidig administration af rimonabant.

4.6 Graviditet og amning

Der er ingen tilstrækkelige eller velkontrollerede forsøg med gravide. Der kan ikke konkluderes på baggrund af data fra dyr, men de tyder på skadelige virkninger på embryonal/foetal udvikling (se pkt. 5.3). Den potentielle risiko for mennesker er ukendt. Anvendelse under graviditet anbefales derfor ikke. Patienter bør informere deres læge, hvis de bliver gravide under behandling med ACOMPLIA.

Rimonabant har været påvist i mælken fra diegivende rotter og rimonabant kan hæmme sufterefleksen. Det vides ikke, om rimonabant udskilles i human mælk. ACOMPLIA er kontraindiceret under amning (se pkt. 4.3).

4.7 Virkninger på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner

Der er ikke foretaget undersøgelser af virkningen på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner.

Kognitive undersøgelser i klinisk farmakologiske forsøg viste, at rimonabant er blottet for kognitiv eller sedativ effekt.

4.8 Bivirkninger

Sikkerheden for ACOMPLIA 20 mg er blevet undersøgt hos ca. 2500 patienter i forsøg som undersøgte effekten på metabolisme og vægttab hos overvægtige og stærkt overvægtige patienter og hos ca. 3800 patienter i andre indikationer. I placebokontrollerede forsøg var frekvensen af afbrudt behandling, pga. bivirkninger, 15,7 % for patienter, der fik rimonabant. De mest almindelige bivirkninger, som førte til afbrudt behandling var: kvalme, humørsvingninger med depressive symptomer, depressive sygdomme, uro og svimmelhed.

Depressive sygdomme blev rapporteret hos 3,2 % af obese patienter, eller overvægtige patienter med associerede risikofaktor(er) i behandling med rimonabant 20 mg. Disse var sædvanligvis milde eller moderate. Korrektiv behandling eller afbrydelse af rimonabant resulterede i helbredelse i alle tilfælde og behandlingen udviste ingen forskelle sammenlignet med tilfælde rapporteret i kontrolgruppen.

Den følgende tabel (Tabel 1) viser alle behandlingsrelaterede bivirkninger fra placebokontrollerede forsøg med patienter, som blev behandlet for vægttab og relaterede metaboliske sygdomme, når forekomsten var statistisk signifikant større end den tilsvarende placebo-frekvens (for tilfælde ≥ 1 %) eller når den blev betragtet som klinisk relevant (for tilfælde < 1 %).

Klassifikation af forventede frekvenser af bivirkninger:

Meget almindelig (≥ 10 %); Almindelig (≥ 1 , < 10 %); Usædvanlig ($\geq 0,1$, < 1 %); Sjælden ($\geq 0,01$, $< 0,1$ %); Meget sjælden ($< 0,01$ %), ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra de forhåndenværende data).

Inden for hver enkelt frekvensgruppe skal bivirkningerne opstilles efter, hvor alvorlige de er. De alvorligste bivirkninger skal anføres først.

Tabel 1:

Organ-klasse system	Meget almindelig	Almindelig	Ikke almindelig	Sjælden
Infektioner og parasitære sygdomme	Infektioner i det øvre åndedrætssystem	Gastroenteritis		
Metabolisme og ernæring			Hypoglykæmi*	
Psykiske forstyrrelser		Depressive sygdomme Humørsvingninger med depressive symptomer Angst Irritabilitet Nervøsitet Søvnforstyrrelser Søvnløshed Parasomni	Paniksymptomer Vrede Dysphoria Følelsesforstyrrelser Selvmordstanker Aggressivitet Aggressiv adfærd	Hallucinationer
Nervesystemet		Hukommelsestab Svimmelhed Hypoaesthesia Ischias Paræstesi	Apati Tremor	
Vaskulære sygdomme		Rødme		
Luftveje, thorax og mediastinum			Hikke	
Mave-tarmkanalen	Kvalme	Diarré Opkastning		
Hud og subkutane væv		Pruritus Hyperhidrosis	Nattesved	
Knogler, led, muskler og bindevæv		Tendonitis Muskelkramper Muskelspasmer		
Almene symptomer		Slaphed/træthed Influenza		
Traumer, forgiftninger og behandlingskomplikationer		Fald Blå mærker Ledforstuvning		

* frekvens er kun baseret på rapporter på obese eller overvægtige personer.

I kliniske forsøg for andre indikationer, blev følgende, yderligere bivirkninger rapporteret som almindelige:

- Infektioner og parasitære sygdomme: sinusitis
- Metabolisme og ernæring: anoreksi, nedsat appetit,
- Mave-tarmkanalen: ondt i maven, tør mund.

Efter markedsføring

Følgende bivirkninger er yderligere rapporteret efter markedsføring (hyppighed ikke kendt):

- Psykiske forstyrrelser: psykotiske tilstande inklusive hallucinationer, vrangforestillinger og paranoia.
- Hud og subkutane væv: udslæt
- Nervesystemet: kramper, koncentrationsforstyrrelser, hovedpine.
- Mave-tarm kanalen: mavesmerter.

Laboratorie bivirkninger

ACOMPLIA har ikke vist påvirkning af laboratorietestværdier.

4.9 Overdosering

Erfaring med overdosering af rimonabant er begrænset. I et enkelt-dosis tolerancesforsøg, blev doser på op til 300 mg givet til et begrænset antal forsøgspersoner. Ved forsøget blev der rapporteret svage symptomer. Disse inkluderede hovedpine, eufori, træthed og insomni. Den farmakokinetiske profil viser et plateau i optagelse ved 180 mg. Der er ingen specifik antidot for rimonabant; Derfor bør hensigtsmæssige supportive monitoreringer initieres i tilfælde af overdosering. Behandling bør bestå af generelle principper anvendt ved behandling af overdosis, såsom at holde luftvejene fri, monitorering af kardiovaskulær funktion og generelle og supportive målinger.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Antiobesitas middel
ATC-kode: A08AX01

Rimonabant er en selektiv cannabinoid-1 receptor (CB1) antagonist som hæmmer den farmakologiske effekt af cannabinoid agonister *in vitro* og *in vivo*.

Det endocannabinoid system er et fysiologisk system som er placeret i hjernen og de perifere væv (inklusive adiposytter). Systemet har effekt på energibalance, glukose, lipidmetabolisme og kropsvægt. Systemet befinder sig ligeledes i neuroner i det mesolimbiske system som modulerer indtagelse af meget velsmagende ting, slik og fed mad.

Resultater i kliniske forsøg

Vægtstyring

I alt blev mere end 6800 patienter inkluderet i fase 2 og fase 3 kliniske forsøg. Patienterne inkluderet i fase 3 forsøgene fulgte en restriktiv diæt under forsøget ordineret af en diætist og de blev rådet til at forøge deres fysiske aktivitet. Patienterne havde et BMI ≥ 30 kg/m² eller BMI > 27 kg/m² med hypertension og/eller dyslipædemia ved inklusionen. Cirka 80 % af populationen var kvinder, 87 % kaukasier og 9 % negroide. Erfaring med patienter over 75 år og orientalere/asiater er begrænset.

Signifikant middelvægtreduktion fra baseline til et år for ACOMPLIA 20 mg versus placebo blev demonstreret i tre forsøg foretaget med ikke diabetes patienter. Et middel vægttab på 6,5 kg fra baseline til et år blev vist for ACOMPLIA 20 mg versus et middelvægttab på 1,6 kg for placebo (forsk. -4,9 kg CI_{95%} -5,3; -4,4, $p < 0,001$).

Procentdelen af patienter som tabte 5 % og 10 % af deres baseline kropsvægt efter 1 års behandling er vist i Tabel 2:

Tabel 2

	Ikke-diabetesforsøg		Diabetesforsøg	
	Placebo	ACOMPLIA 20 mg	Placebo	ACOMPLIA 20 mg
n _{ITT}	1254	2164	348	339
Vægt ved baseline (kg)	101	101	96	95
Personer med 5 % vægtreduktion	19,7 %	50,8 %	14,5 %	49,4 %
Forskel (CI ₉₅ %)	31,1 % (28 %; 34 %)		34,9 % (28 %; 41 %)	
Personer med 10 % vægtreduktion	7,8 %	27,0 %	2,0 %	16,2 %
Forskel (CI ₉₅ %)	19,2 % (17 %; 22 %)		14,2 % (10 %; 19 %)	

Det meste af den observerede vægtreduktion blev set inden for de første 9 måneders behandling. ACOMPLIA 20 mg var effektiv til at vedligeholde vægttab i op til 2 år. Vægttab ved 2 år var 5,1 kg for patienter, der fik ACOMPLIA 20 mg og 1,2 kg for placebo (forskel - 3,8 kg; CI₉₅ -4,4, - 3,3; $p < 0,001$).

Rimonabant 20 mg reducerede risikoen for vægtforøgelse. Patienter, der fik ACOMPLIA 20 mg, blev re-randomiseret til at få ACOMPLIA 20 mg eller placebo. Ved 2 år havde patienter, der fortsatte på rimonabant, et gennemsnitligt totalt vægttab på 7,5 kg over de 2 år, mens patienter, der blev re-randomiseret til placebogruppen i det andet år, havde et gennemsnitligt totalt vægttab på 3,1 kg over de 2 år. Ved 2 år var forskellen i totalt vægttab mellem ACOMPLIA og placebogruppen -4,2 kg (CI₉₅ - 5,0; -3,4, $p < 0,001$).

Behandling med rimonabant var associeret med en signifikant reduktion i livsmål, en kendt markør for intra-abdominalt fedt.

Effekten på kropsvægt synes at være den samme for mænd og kvinder. Vægttabet i det begrænsede antal af negroide patienter var mindre udtalt (middelforskel til placebo -2,9 kg). Der kan ikke drages nogle konklusioner vedrørende effekt for patienter over 75 år eller for asiater/orientalere p.g.a. af det lave antal patienter.

Vægtstyring og yderligere risikofaktorer

I ikke-diabetesforsøgene med en blandet population af personer med/uden (behandlet) dyslipidemia blev en forøgelse i HDL-C og et fald i triglycerider observeret (efter et år). En middelforøgelse for HDL-C på 16,4 % blev set for rimonabant 20 mg (baseline HDL-C 1,24 mmol/l) sammenlignet med en forøgelse på 8,9 % for placebo (baseline HDL-C 1,21 mmol/l). Forskellen var statistisk signifikant (forskel 7,9 % CI₉₅ 6,6 %; 9,2 %, $p < 0,001$). For triglycerider blev der set et middelfald på 6,9 % ved rimonabant 20 mg (baseline TG 1,62 mmol/l) sammenlignet med en forøgelse på 5,8 % for placebo (baseline TG 1,65 mmol/l). Forskellen var statistisk signifikant (forskel -13,3 % CI₉₅ - 16,5; -10,2 % $p < 0,001$). Det estimeres at ca. halvdelen af den observerede forbedring i HDL-C og triglycerider hos patienter, der fik rimonabant 20 mg var ud over det, der forventedes fra vægttab alene. ACOMPLIA 20 mg havde generelt ingen signifikant effekt på Total-C eller LDL-C niveauer.

Der blev observeret forbedringer i HbA1c og kropsvægt i forsøget med type 2 diabetes patienter (RIO-Diabetes) behandlet med metformin eller sulfonylurea, som var overvægtige eller obese. Den absolutte ændring i HbA1c ved et år var -0,6 for rimonabant 20 mg (baseline 7,3 %) og +0,1 for placebo (baseline 7,2 %). Forskellen var statistisk signifikant (forsk. - 0,7 %, CI_{95%} -0,80; -0,5, p < 0,001). Efter et år så man et middelvægttab på 5,3 kg for ACOMPLIA 20 mg versus et tab ved placebo på 1,4 kg (forsk. -3,9 kg CI_{95%} -4,6; -3,3, p < 0,001). Procentdelen af patienter, som tabte 5 % og 10 % af deres kropsvægt ved baseline efter 1 års behandling, er vist i tabel 2.

I et andet forsøg med obese behandlings-naive type II diabetikere (Serenade) var den absolutte ændring i HbA1c ved 6 måneder -0,8 for rimonabant 20 mg og -0,3 for placebo (baseline for begge grupper: 7,9 %) (forsk. -0,51, CI_{95%} -0,78, -0,24 p < 0,001). Procentdelen af patienter, som opnåede HbA1c < 7 %, var 51 % i rimonabant-gruppen og 35 % i placebo-gruppen. Forskellen mellem 20 mg- og placebo-gruppen, i den gennemsnitlige ændring af kropsvægt, var 3,8 kg (CI_{95%} -5,0, -2,6 p < 0,001).

Ændringer i HDL-C og TG i denne population svarede til dem i ikke-diabetespopulationen. Det estimeres, at ca. halvdelen af middelforbedringen i HbA1c hos patienter, der fik rimonabant 20 mg var ud over den forventede effekt på vægttabet alene.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Farmakokinetikken for rimonabant er forholdsvis proportional op til 20 mg. For doser over 20 mg forøgedes AUC mindre end proportionalt.

Absorption:

Rimonabant viser høj *in vitro* permeabilitet og er ikke et substrat af P-glycoprotein. Den absolutte biotilgængelighed for rimonabant er ikke bestemt. Efter mange doser af 20 mg givet en gang dagligt til fastende sunde personer, opnås maksimal plasmakoncentration af rimonabant efter ca. 2 timer med et steady state plasmaniveau opnået efter 13 dage ($C_{max} = 196 \pm 28,1$ ng/ml; $C_{min} = 91,6 \pm 14,1$ ng/ml; $AUC_{0-24} = 2960 \pm 268$ ng.h/ml). Steady state rimonabant eksponering er 3,3 gange højere end det observerede efter første dosis. Farmakokinetisk populationsanalyse viste mindre udsving i max. til min. plasmakoncentration, men ingen forskel i steady state AUC, som vægten øges. Som vægten forøges fra 65 kg til 200 kg, forventes C_{max} at falde 24 % og C_{min} forventes at forøges med 5 %. Tiden til steady state er længere hos obese patienter (25 dage) som en konsekvens af det højere distributionsvolumen i disse patienter. Farmakokinetiske populationsanalyser indikerer, at rimonabants farmakokinetik er den samme for sunde, ikke-rygende personer og patienter som ryger.

Effekt af mad:

Administration af rimonabant til sunde fastende personer eller med et meget fedt måltid, viste at C_{max} og AUC forøgedes henholdsvis 67 % og 48 % ved fedt måltid. ACOMPLIA 20 mg blev taget om morgenen sædvanligvis før morgenmad i de kliniske forsøg.

Distribution:

In vitro human plasmaproteinbinding af rimonabant er høj (> 99,9 %) og ikke-mættet over et stort koncentrationsområde. Det tilsyneladende perifere distributionsvolumen for rimonabant synes at være relateret til kropsvægt, hvor obese patienter har et højere distributionsvolumen end personer med normal vægt.

Biotransformation:

Rimonabant metaboliseres via både CYP3A og amidohydrolase (primært hepatiske) veje *in vitro*. Cirkulerende metabolitter bidrager ikke til den farmakologiske aktivitet.

Elimination:

Rimonabant bliver hovedsageligt elimineret via metabolisme og efterfølgende udskillelse af metabolitter via galden. Kun omkring 3 % af rimonabant-dosis bliver elimineret via urinen, mens omkring 86 % af dosis udskilles i fæces som uomdannet stof og metabolitter. I obese patienter er eliminationshalveringstiden længere (ca. 16 dage) end i ikke-obese patienter (ca. 9 dage) p.g.a. af et højere distributionsvolumen.

Specielle befolkningsgrupper:*Race:*

I enkelt- og gentagen-dosisforsøg var $C_{\max}$ og AUC for rimonabant ens hos sunde japanske og kaukasiske personer, men eliminationshalveringstiden var kortere hos japanske personer (3-4 dage) sammenlignet med kaukasiske personer (ca. 9 dage). Forskellen i halveringstiden skyldtes forskellen i det perifere distributionsvolumen som konsekvens af lavere vægt hos japanske personer. Negroide patienter kan have op til 31 % lavere $C_{\max}$ og 43 % lavere AUC end patienter af anden race.

Køn:

Rimonabants farmakokinetik er ens i kvindelige og mandlige patienter.

Ældre:

Ældre patienter har lidt højere optagelse end unge patienter. Baseret på farmakokinetiske populationsanalyser (alder fra 18-81 år), er en 75-årig patient estimeret til at have en 21 % højere $C_{\max}$ og en 27 % højere AUC end en 40-årig patient.

Patienter med nedsat leverfunktion:

Lettere nedsat leverfunktion ændrer ikke rimonabant-optagelse. Der er ikke tilstrækkelige data til at drage konklusioner vedrørende moderat nedsat leverfunktion. Patienter med alvorlig nedsat leverfunktion blev ikke evalueret.

Patienter med nedsat nyrefunktion:

Nyrefunktionens effekt på farmakokinetikken af rimonabant er ikke specifikt undersøgt. Mild nedsat nyrefunktion, synes ikke at påvirke farmakokinetikken af rimonabant baseret på farmakokinetiske populationsforsøg. Begrænsede data antyder en forøget optagelse hos patienter med moderat nedsat nyrefunktion (40 % forøgelse i AUC). Der er ingen data vedrørende alvorlig nedsat nyrefunktion.

5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

Bivirkninger, som ikke blev observeret i kliniske forsøg, men som blev set i dyr ved udsættelse for niveauer svarende til kliniske niveauer og med mulig relevans for klinisk brug, var som følger: Kramper blev sporadisk observeret i forsøg med gnavere og javaneseraber. Der blev ikke observeret kramper hos hunde under et 3 måneders forsøg. I nogle men ikke alle tilfælde synes initieringen af kramper at være associeret med stress under proceduren, såsom håndtering af dyrene. En proconvulsant aktivitet af rimonabant blev fundet i et ud af to safety farmakologiforsøg. Der blev ikke observeret nogen bivirkninger i EEG mønsteret hos rotter ved rimonabantbehandling.

Forøget incidens og/eller alvorlighed af kliniske tegn som antyder forøget berøringshypersesthesia, blev observeret i forsøg med gnavere. En direkte effekt af rimonabant kan ikke påvises.

Leversteatose og dosisrelateret forøgelse af centrilobular nekrosis blev observeret i langtidsforsøg med rotter. En direkte effekt af rimonabant kan ikke påvises.

I standard fertilitetsforsøg med hunrotter (dosering i 2 uger før parring) var der abnorm østrus cyklus og en nedsættelse af corpora lutea og fertilitetsindeks ved rimonabantdoser, som inducerede maternal toksicitet (30 og 60 mg/kg/dag). Efter dosering i en længere behandlingsvarighed før parring (9 uger), som tillod restitution for de initiale påvirkninger af rimonabant, blev der ikke set bivirkninger på fertilitet og østruscyklus. Vedrørende reproduktive parametre, blev der ikke observeret nogen forskel mellem behandlede og kontroldyr ved 30 mg/kg, ved 60 mg/kg var der stadig observeret effekt (mindre antal af corpora lutea, total implantationsfostre og levedygtige fostre).

Sporadiske misdannelser (anencephalitis, mikro-ophthalmitis, udvidede hjerneventrikler og omphalocele) blev observeret i kanin embryoføtal toksicitetsforsøg ved doser, som gav påvirkninger som var sammenlignelige med klinisk påvirkning. Selvom maternal toksicitet blev observeret ved disse doser, kan en relation til behandlingen ikke udelukkes. Ingen behandlingsrelaterede misdannelser blev set i rotter.

Effekten af rimonabant på præ- og postnatal udvikling blev undersøgt i rotter i doser op til 10 mg/kg/dag. Der var en behandlingsrelateret forøgelse i mortaliteten hos rotteungerne inden afvænningsperioden. Den forøgede mortalitet hos rotteungerne kan skyldes fejl i moderdyrets pleje eller indtagelse af rimonabant i mælken og/eller hæmning af sutterefleksen, som er rapporteret i litteraturen, som initieret i neonatale mus via endocannabinoid-signaler via CB1-receptorer. Der er rapporter i litteraturen om, at den rumlige distribution og densitet af CB1-receptorer i hjernen ændres under udviklingen hos både gnavere og mennesker. Den potentielle relevans af dette i forhold til administration af CB1 antagonist er ukendt. I præ- og postnatale udviklingsforsøg i rotter, gav påvirkning af rimonabant *in utero* og via mælken ingen ændringer i indlæring og hukommelse, men tvivlsomme påvirkninger på motorisk aktivitet og respons på lyd blev observeret hos unge rotter, som et resultat af rimonabants påvirkning.

6 FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Tabletterne:
majsstivelse,
laktosemonohydrat,
povidon K 30 (E1201),
natriumcroscarmellose (E468),
natriumlaurilsulfat (E487),
mikrokrystalinsk cellulose (E460),
magnesiumstearat

Filmovertæk:
laktosemonohydrat,
hypromellose 15 mPa.s (E464),
titandioxid (E171),
macrogol 3000

Tablet voks:
carnauba voks (E903)

6.2 Uforligneligheder

Ikke relevant.

6.3 Opbevaringstid

3 år

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

PVC-aluminium pakning indeholdende 14, 28, 30, 56, 84, 90 og 98 filmovertrukne tabletter.
70 x 1 filmovertrukne tabletter i PVC-aluminium perforeret enkeltdosis blisterpakninger.
Ugennemsigtige hvide HDPE dåser indeholdende 28, 98 og 500 filmovertrukne tabletter.
Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for destruktion

Ingen særlige forholdsregler.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

sanofi-aventis
174 Avenue de France
F-75013 Paris
Frankrig

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/06/344/001-011

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

19. juni 2006

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere information om dette lægemiddel er tilgængelig på Det europæiske Lægemiddelagenturs (EMAAs) hjemmeside <http://www.emea.europa.eu/>

BILAG II

- A. FREMSTILLER(E) ANSVARLIGE FOR BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

A. FREMSTILLER(E) ANSVARLIG(E) FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på fremstilleren ansvarlig for batchfrigivelse

Sanofi Winthrop Industrie, 30-36 Avenue Gustave Eiffel, BP 27166, F-37071 Tours Cedex 2, Frankrig
sanofi-aventis S.p.A., Strada Statale 17, Km 22, 67019 Scoppito (AQ), Italien

På lægemidlets trykte indlægsseddel skal der anføres navn og adresse på den fremstiller, som er ansvarlig for frigivelsen af den pågældende batch.

B. BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

- **BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER PÅLAGT INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN VEDRØRENDE UDLEVERING OG BRUG**

Lægemidlet er receptpligtigt.

- **BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL EN SIKKER OG VIRKNINGSFULD ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET**

Ikke relevant.

- **ANDRE BETINGELSER**

Indehaver af markedsføringstilladelsen skal sikre at pharmacovigilancesystemet er til stede og fungerer for produktet markedsføres.

Indehaveren af markedsføringstilladelsen forpligter sig til at udføre de forsøg og pharmacovigilance aktiviteter som er beskrevet i Pharmacovigilance planen.

Et opdateret risk management plan, skal forefindes som beskrevet i CHMP guideline on risk management systems for medicinal products for human use.

Lægemidlet er ikke længere autoriseret til salg

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

Lægemidlet er ikke længere autoriseret til salg

A. ETIKETTERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE OG PÅ DEN INDRE EMBALLAGE

Karton for præsentationerne med 14, 28, 30, 56, 70, 84, 90 og 98 filmovertrukne tabletter i blister

1. LÆGEMIDLETS NAVN

ACOMPLIA 20 mg filmovertrukne tabletter
rimonabant

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver tablet indeholder 20 mg rimonabant.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Indeholder også laktosemonohydrat.

Se indlægssedlen for yderligere information.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE (PAKNINGSSTØRRELSE)

14 filmovertrukne tabletter
28 filmovertrukne tabletter
30 filmovertrukne tabletter
56 filmovertrukne tabletter
70x1 filmovertrukne tabletter
84 filmovertrukne tabletter
90 filmovertrukne tabletter
98 filmovertrukne tabletter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Oral anvendelse.

Læs indlægssedlen inden brug.

6. ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP {MM/YYYY}

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF
UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

sanofi-aventis
174 avenue de France
F-75013 Paris
Frankrig

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/06/344/001
EU/1/06/344/002
EU/1/06/344/003
EU/1/06/344/004
EU/1/06/344/005
EU/1/06/344/006
EU/1/06/344/010
EU/1/06/344/011

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

Receptpligtigt lægemiddel.

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT**

ACOMPLIA

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTERKORT ELLER BLISTERSTRIPS**Blister til præsentationerne på 14, 28, 56, 84 og 98 filmovertrukne tabletter****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

ACOMPLIA 20 mg filmovertrukne tabletter
rimonabant

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

sanofi-aventis

3. UDLØBSDATO

EXP {MM/YYYY}

4. BATCHNUMMER

Lot

5. ANDET

Man
Tir
Ons
Tor
Fre
Lør
Søn

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTERKORT ELLER BLISTERSTRIPS**Blister til præsentationerne på 30, 70 x 1 og 90 filmovertrukne tabletter****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

ACOMPLIA 20 mg filmovertrukne tabletter
rimonabant

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

sanofi-aventis

3. UDLØBSDATO

EXP {MM/YYYY}

4. BATCHNUMMER

Lot

5. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

Pakning for præsentationerne med 28, 98 og 500 filmovertrukne tabletter i HDPE dåser/ HDPE dåse etiket for præsentationerne med 28, 98 og 500 filmovertrukne tabletter

1. LÆGEMIDLETS NAVN

ACOMPLIA 20 mg filmovertrukne tabletter
rimonabant

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver tablet indeholder 20 mg rimonabant.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Indeholder også laktosemonohydrat.

Se indlægssedlen for yderligere information.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE (PAKNINGSSTØRRELSE)

28 filmovertrukne tabletter
98 filmovertrukne tabletter
500 filmovertrukne tabletter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Oral anvendelse.
Læs indlægssedlen inden brug.

6. ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP {MM/YYYY}

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF
UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

sanofi-aventis
174 avenue de France
F-75013 Paris
Frankrig

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/06/344/007
EU/1/06/344/008
EU/1/06/344/009

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

Receptpligtigt lægemiddel.

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT

ACOMPLIA

Lægemidlet er ikke længere autoriseret til salg

B. INDLÆGSSEDDEL

INDLÆGSSEDDEL: INFORMATION TIL BRUGEREN

ACOMPLIA 20 mg filmovertrukne tabletter (rimonabant)

Læs denne indlægsseddel grundigt inden De begynder at bruge medicinen.

- Gem indlægssedlen. De kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller på apoteket, hvis der er mere, De vil vide.
- Lægen har ordineret ACOMPLIA til Dem personligt. Lad derfor være med at give ACOMPLIA til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som De har.
- Tal med lægen eller apoteket, hvis en bivirkning bliver værre, eller De får bivirkninger, som ikke er nævnt her.
- De anbefales at dele oplysningerne i denne indlægsseddel med pårørende eller andre relevante personer.

Oversigt over indlægssedlen:

1. ACOMPLIAS virkning, og hvad De skal bruge det til
2. Det skal De vide, før De begynder at bruge ACOMPLIA
3. Sådan skal De bruge ACOMPLIA
4. Bivirkninger
5. Sådan opbevarer De ACOMPLIA
6. Yderligere oplysninger

1. ACOMPLIAS VIRKNING, OG HVAD DE SKAL BRUGE DET TIL

Det aktive stof i ACOMPLIA hedder rimonabant. Det virker ved at blokere specifikke receptorer, kaldet CB1- receptorer i hjernen og fedtvæv. ACOMPLIA er indiceret til behandling af svært overvægtige eller overvægtige patienter med yderligere risikofaktorer såsom diabetes (sukkersyge) eller forhøjet indhold af fedtstoffer i blodet, kaldet lipider (dyslipidæmi, forstyrrelse i blodets lipidindhold; især kolesterol og triglycerider), som supplement til diæt og motion.

2. DET SKAL DE VIDE, FØR DE BEGYNDER AT TAGE ACOMPLIA

Tag ikke ACOMPLIA

- hvis De på nuværende tidspunkt lider af depression
- hvis De på nuværende tidspunkt er i behandling mod depression
- hvis De er overfølsom (allergisk) over for rimonabant eller et af de øvrige indholdsstoffer i ACOMPLIA
- hvis De ammer

Vær ekstra forsigtig med at tage ACOMPLIA

Fortæl Deres Læge, før De starter med at anvende denne medicin:

- hvis De tidligere har lidt af depression eller har haft selvmordstanker
- hvis De har nedsat leverfunktion
- hvis De har svært nedsat nyrefunktion
- hvis De har diabetes (se afsnit 4)
- hvis De behandles for epilepsi
- hvis De er under 18 år. Der er ingen information tilgængelig vedrørende anvendelse af ACOMPLIA til personer under 18 år

Alvorlige psykiske hændelser inklusiv depression eller humørændringer er forekommet hos patienter i behandling med ACOMPLIA (se afsnittet **BIVIRKNINGER**).

Hvis De oplever depressive symptomer (se nedenfor) under behandling med ACOMPLIA, bør De kontakte Deres læge og stoppe behandlingen.

Tegn og symptomer i forbindelse med depression kan være:

Tristhed, nedtrykt humør, tab af interesse for tidligere behagelige aktiviteter, ophidselse, irritabilitet, langsomme, hæmmede handlinger, dårlig koncentration, uro, søvnløshed, tanker eller ord om død eller selvmord.

De bør informere Deres læge, hvis nogen af ovenstående symptomer opstår, eller bliver værre efter behandlingen er startet.

Brug af anden medicin

Aktiviteten af ACOMPLIA forøges ved samtidig anvendelse af visse lægemidler (såkaldte CYP3A4 - hæmmere) såsom:

- itraconazol (lægemiddel mod svamp)
- ketaconazol (lægemiddel mod svamp)
- ritovir (lægemiddel til behandling af HIV infektioner)
- telithromycin (antibiotika)
- clarithromycin (antibiotika)
- nefazodon (lægemiddel mod depression)

Fortæl det altid til lægen eller apoteket, hvis De bruger anden medicin eller har brugt det for nylig. Dette gælder også medicin, som ikke er købt på recept, såsom hyperikum perforatum (perikon), rifampicin (antibiotika), lægemidler mod vægttab, lægemidler til forbedring af lipider (fedt) i blodet, lægemidler mod diabetes og lægemidler til behandling af epilepsi (f.eks. phenytoin, phenobarbital, carbamazepin) eller depression.

Graviditet og amning

Spørg Deres læge eller apoteket til råds, før De bruger nogen form for medicin.

ACOMPLIA bør ikke anvendes under graviditet.

Kontakt straks Deres læge hvis De bliver gravid, hvis De har formodning om, at De er gravid eller planlægger at blive gravid, mens De anvender ACOMPLIA.

Anvend ikke dette lægemiddel, hvis De ammer, eller hvis De planlægger at amme Deres barn.

Trafik- og arbejdssikkerhed

ACOMPLIA forventes ikke at nedsætte Deres evne til at køre bil eller betjene maskiner ved den anbefalede dosis.

Vigtig information om nogle af de øvrige indholdsstoffer i ACOMPLIA

ACOMPLIA indeholder laktose. Kontakt Deres læge før De tager dette lægemiddel, hvis De ikke tåler visse sukkerarter.

3. SÅDAN SKAL DE BRUGE ACOMPLIA

ACOMPLIA bør altid anvendes i nøje overensstemmelse med Deres læges instruktioner. De bør konsultere Deres læge eller apotek, hvis De er usikker. Den normale dosis er en 20 mg tablet taget en gang dagligt om morgenen før morgenmaden. Tabletten skal synkes hel.

For at få det bedste resultat er det nødvendigt, at De starter og fortsætter med en reduceret kaloriediæt og fysisk aktivitet. Deres læge bør anbefale typen af diæt og den fysiske aktivitet, som passer til Deres specifikke kondition og helbred.

Hvordan man anvender ACOMPLIA sammen med mad og drikkevarer

ACOMPLIA bør tages en gang dagligt om morgenen før morgenmaden.

Hvis De har taget for mange ACOMPLIA tabletter

Fortæl det til lægen eller apoteket, hvis De har taget mere ACOMPLIA, end de skulle.

Hvis De har glemt at tage ACOMPLIA

Tag tabletten så snart De husker det, men De må ikke tage en dobbeltdosis som erstatning for en glemt tablet.

4. BIVIRKNINGER

ACOMPLIA kan som al anden medicin give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Meget almindelige bivirkninger hos patienter i behandling med ACOMPLIA, som forekommer i mere end 1 ud af 10, inkluderer:

Kvalme og infektion i de øvre luftveje.

Almindelige bivirkninger hos patienter i behandling med ACOMPLIA, som forekommer i mere end 1 ud af 100 men mindre end 1 ud af 10, inkluderer:

urolig mave, opkastning, problemer med at sove, nervøsitet, depression, irritabilitet, svimmelhed, diarre, uro, kløe, overdreven sved, muskelkramper eller spasmer, træthed, blå mærker, senesmerter og betændelse (tendonitis), hukommelsestab, rygsmerte (iskias), forandret følsomhed (mindre følsom eller sviende eller prikkende følelse) i hænder og fødder, hedsur, fald, influenza og forstuvning af led.

Ikke almindelige bivirkninger hos patienter i behandling med ACOMPLIA, som forekommer i mindre end 1 ud af 100, men mere end 1 ud af 1000, inkluderer:

Døsighed (lethargi), rysten, nattesved, paniksymptomer, hikke, vrede, rastløshed (dysphoria), følelsesforstyrrelser, selvmordstanker, aggressivitet eller aggressiv opførsel, hypoglykæmi (lavt blodsukker).

Sjældne bivirkninger hos patienter i behandling med ACOMPLIA, som forekommer i mindre end 1 ud af 1000, inkluderer:

Hallucinationer.

Efter markesføring er følgende bivirkninger også rapporteret (hyppighed ikke kendt):

Kramper, koncentrationsbesvær, vrangforestillinger, paranoia, udslæt, hovedpine og mavesmerter.

Tal med lægen eller apoteket, hvis en bivirkning bliver værre, eller De får bivirkninger, som ikke er nævnt her.

5. SÅDAN OPBEVARER DE ACOMPLIA

Opbevares utilgængeligt for børn.

Brug ikke ACOMPLIA efter den udløbsdato, der står på pakningen. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

Spørg på apoteket, hvordan De skal aflevere medicinrester. Af hensyn til miljøet må De ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6. YDERLIGERE OPLYSNINGER

ACOMPLIA indeholder:

Aktivt stof: rimonabant. En filmovertrukken tablet indeholder 20 mg rimonabant.

Øvrige indholdsstoffer:

Tabletterne: Majsstivelse, laktosemonohydrat, povidon K 30 (E1201), natriumcroscarmellose (E468), natriumlaurilsulfat (E487), mikrokrytalinsk cellulose (E460), magnesiumstearat.

Filmovertræk: Laktosemonohydrat, hypromellose 15 mPa.s (E464), titandioxid (E171), macrogol 3000.

Tabletvoks: Carnauba voks (E903)

ACOMPLIAs udseende og pakningstørrelse

ACOMPLIA er dråbeformet, hvide filmovertrukne tabletter mærket med "20" på den ene side.

ACOMPLIA fås i blisterpakninger med 14, 28, 30, 56, 84, 90 og 98 tabletter, i perforerede enkelt-dosis- blisterpakninger med 70 x 1 tabletter, og i hvide plastikdåser med 28, 98 og 500 tabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Indehaveren af markedsføringstilladelsen og fremstiller

Indehaveren af markedsføringstilladelsen

sanofi-aventis
174 Avenue de France
F-75013 Paris, Frankrig

Fremstillere

Sanofi Winthrop Industrie
30-36, avenue Gustave Eiffel –BP 27166
F-37071 Tours Cedex 2
Frankrig

sanofi-aventis S.p.A.
Strada Statale 17, Km 22
67019 Scoppito (AQ)
Italien

Hvis De vil have yderligere oplysninger om ACOMPLIA, skal De henvende Dem til den lokale repræsentant:

België/ Belgique/ Belgien
sanofi-aventis Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

България
sanofi-aventis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 (0)2 970 53 00

Česká republika
sanofi-aventis, s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Danmark
sanofi-aventis Denmark A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Deutschland
Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Tel: +49 (0)180 2 222010

Eesti
sanofi-aventis Estonia OÜ
Tel: +372 627 34 88

Ελλάδα
sanofi-aventis AEBE
Τηλ: +30 210 900 16 00

España
sanofi-aventis, S.A.
Tel: +34 93 485 94 00

France
sanofi-aventis France
Tél : 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Ireland
sanofi-aventis Ireland Ltd.
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Ísland
Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia
sanofi-aventis S.p.A.
Tel: +39 02 393 91

Κύπρος
sanofi-aventis Cyprus Ltd.
Τηλ: +357 22 871600

Luxembourg/Luxemburg
sanofi-aventis Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

Magyarország
sanofi-aventis zrt., Magyarország
Tel: +36 1 505 0050

Malta
sanofi-aventis Malta Ltd.
Tel: +356 21493022

Nederland
sanofi-aventis Netherlands B.V.
Tel: +31 (0)182 557 755

Norge
sanofi-aventis Norge AS
Tlf: +47 67 10 71 00

Österreich
sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 – 0

Polska
sanofi-aventis Sp. z o.o.
Tel: +48 22 541 46 00

Portugal
sanofi-aventis - Produtos Farmacêuticos, S.A.
Tel: +351 21 35 89 400

România
sanofi-aventis România S.R.L.
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija
sanofi-aventis d.o.o.
Tel: +386 1 560 48 00

Slovenská republika
sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 57 103 777

Suomi/Finland
sanofi-aventis Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige
sanofi-aventis AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

Latvija

sanofi-aventis Latvia SIA
Tel: +371 67 33 24 51

United Kingdom

sanofi-aventis
Tel: +44 (0) 1483 505 515

Lietuva

UAB sanofi-aventis Lietuva
Tel: +370 5 2755224

Denne indlægsseddel blev senest godkendt

De kan finde yderligere information om ACOMPLIA på Det europæiske Lægemiddelagenturs (EMA's) hjemmeside <http://www.emea.europa.eu/>

Lægemidlet er ikke længere autoriseret til salg