

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑΤ

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

ACOMPLIA 20 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε δισκίο περιέχει 20 mg rimonabant.

Έκδοχα:

Τα δισκία περιέχουν περίπου 115 mg λακτόζης.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο

Αμφίκυρτα, σταγονοειδούς σχήματος, λευκά δισκία που φέρουν τη χαραγή "20" στη μία πλευρά.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Ως επιπρόσθετο στη δίαιτα και την άσκηση για τη θεραπευτική αντιμετώπιση των παχύσαρκων ασθενών ($\Delta\text{ΜΣ} \geq 30 \text{ kg/m}^2$), ή των υπέρβαρων ασθενών ($\Delta\text{ΜΣ} > 27 \text{ kg/m}^2$) με σχετιζόμενους παράγοντες κινδύνου, όπως διαβήτη τύπου 2 ή δυσλιπιδαιμία (βλέπε παράγραφο 5.1).

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Σε ενήλικες η συνιστώμενη δοσολογία είναι ένα δισκίο των 20 mg ημερησίως, το οποίο λαμβάνεται το πρωί πριν από το πρόγευμα.

Η έναρξη της θεραπείας θα πρέπει να πραγματοποιείται σε συνδυασμό με μία ελαφρώς ελαττωμένη σε θερμίδες δίαιτα.

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του rimonabant δεν έχουν αξιολογηθεί πέραν των δύο ετών.

- Ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικιωμένοι:

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δοσολογίας στους ηλικιωμένους (βλέπε παράγραφο 5.2). Το ACOMPLIA θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς ηλικίας άνω των 75 ετών (βλέπε παράγραφο 4.4).

Ασθενείς με ηπατική ανεπάρκεια:

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δοσολογίας σε ασθενείς με ήπια ή μέτρια ηπατική δυσλειτουργία. Το ACOMPLIA θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με μέτρια ηπατική δυσλειτουργία. Το ACOMPLIA δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (βλέπε παράγραφο 4.4 και 5.2).

Ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία:

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δοσολογίας σε ασθενείς με ήπια και μέτρια νεφρική δυσλειτουργία (βλέπε παράγραφο 5.2). Το ACOMPLIA δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (βλέπε παράγραφο 4.4 και 5.2).

Παιδιατρικοί ασθενείς:

Το ACOMPLIA δε συνιστάται για χρήση σε παιδιά ηλικίας κάτω των 18 ετών λόγω έλλειψης στοιχείων για την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα.

Γαλουχία.

Υπάρχουσα μείζων καταθλιπτική νόσος ή/και τρέχουσα θεραπεία με αντικαταθλιπτικά (βλ. παράγραφο 4.4).

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

- *Καταθλιπτικές διαταραχές*

Καταθλιπτικές διαταραχές ή διαταραχές της διάθεσης με καταθλιπτικά συμπτώματα έχουν αναφερθεί σε ποσοστό έως 10% και ιδεασμός αυτοκτονίας σε ποσοστό έως 1% των ασθενών που λαμβάνουν rimonabant (βλ. παράγραφο 4.8). Σε ασθενείς που έχουν ιδεασμό αυτοκτονίας ή/και ιστορικό ιδεασμού αυτοκτονίας και καταθλιπτικής διαταραχής, το rimonabant δεν πρέπει να χρησιμοποιείται εκτός εάν θεωρείται ότι τα οφέλη της θεραπείας υπερισχύουν των κινδύνων για το συγκεκριμένο ασθενή (βλέπε παραγράφους 4.3 και 4.8).

Η παχυσαρκία είναι μια πάθηση που μπορεί να συσχετιστεί με καταθλιπτικές διαταραχές. Οι καταθλιπτικές διαταραχές μπορεί να σχετίζονται με έναν αυξημένο κίνδυνο αυτοκτονικών σκέψεων, αυτοκαταστροφικής συμπεριφοράς και αυτοκτονίας.

Ο γιατρός θα πρέπει να διερευνά προσεκτικά εάν ο ασθενής είχε εμφανίσει κατά το παρελθόν καταθλιπτική διαταραχή προκειμένου να αξιολογήσει τους δυνητικούς κινδύνους της θεραπείας με rimonabant.

Καταθλιπτικές διαταραχές μπορεί να εμφανιστούν σε ασθενείς που δεν έχουν προφανείς παράγοντες κινδύνου, εκτός από καθ'εαυτή την παχυσαρκία. Από την εμπειρία μετά την κυκλοφορία, φαίνεται ότι σε περισσότερους από τους μισούς ασθενείς που ανέπτυξαν τέτοιες αντιδράσεις, αυτό συνέβη εντός 1 μηνός από την έναρξη της θεραπείας, και περίπου στο 80% εντός 3 μηνών.

Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται ενεργά για σημεία και συμπτώματα ψυχιατρικών διαταραχών, ιδιαίτερα κατάθλιψη μετά την έναρξη της αγωγής. Εάν διαγνωστεί κατάθλιψη κατά τη διάρκεια της αγωγής με rimonabant, η θεραπεία με rimonabant θα πρέπει να σταματήσει. Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται και να τους χορηγείται η κατάλληλη αγωγή.

Οι ασθενείς, ιδιαίτερα εκείνοι με ιστορικό καταθλιπτικών διαταραχών / διαταραχών της διάθεσης (και οι συγγενείς τους ή άλλα κοντινά πρόσωπα) θα πρέπει να προειδοποιούνται σχετικά με την ανάγκη παρακολούθησης για την εμφάνιση τέτοιων συμπτωμάτων και την αναζήτηση άμεσης ιατρικής συμβουλής στην περίπτωση που παρουσιαστούν.

- *Άλλες ψυχιατρικές παθήσεις*

Η θεραπεία με rimonabant δεν συνιστάται σε ασθενείς με μη ελεγχόμενη ψυχιατρική πάθηση.

Εάν τεθεί διάγνωση ψυχιατρικής πάθησης κατά τη διάρκεια της θεραπείας με rimonabant, η θεραπεία πρέπει να διακόπτεται.

- *Επιληπτικοί σπασμοί*

Το rimonabant δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία για την επιληψία. Σε κλινικές μελέτες δεν εντοπίστηκε κάποια διαφορά ως προς την επίπτωση των επιληπτικών σπασμών σε ασθενείς που λαμβάνουν rimonabant ή εικονικό φάρμακο. Το rimonabant, ωστόσο, θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε αυτούς τους ασθενείς, βλέπε επίσης παράγραφο 5.3.

- *Ηπατική δυσλειτουργία*

Το rimonabant μεταβολίζεται στο ήπαρ, συνεπώς απαιτείται προσοχή σε ασθενείς με μέτρια ηπατική δυσλειτουργία. Οι φαρμακοκινητικές ιδιότητες και η ασφάλεια του rimonabant δεν έχουν μελετηθεί σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία, συνεπώς, δεν συνιστάται η χρήση του σε αυτούς τους ασθενείς.

- *Νεφρική δυσλειτουργία*

Υπάρχουν περιορισμένα δεδομένα για ασθενείς με μέτρια νεφρική δυσλειτουργία και δεν υπάρχουν καθόλου δεδομένα για ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία. Το rimonabant δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (βλέπε παράγραφο 4.2 και 5.2).

- *Ηλικιωμένοι*

Η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια της θεραπείας με rimonabant σε ασθενείς ηλικίας άνω των 75 ετών δεν έχει τεκμηριωθεί επαρκώς. Το rimonabant θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε αυτήν την πληθυσμιακή ομάδα (βλέπε παράγραφο 5.2).

- *Φυλή*

Το κλινικό αποτέλεσμα (απώλεια βάρους) του rimonabant σε Μαύρους ασθενείς ήταν μικρότερο από εκείνο που παρατηρήθηκε σε Καυκάσιους. Αυτό θα μπορούσε να οφείλεται σε μία μεγαλύτερη κάθαρση του rimonabant στους Μαύρους ασθενείς από ό,τι στους Καυκάσιους, με αποτέλεσμα μικρότερη έκθεση (βλέπε παράγραφο 5.2).

- *Διαβητικοί ασθενείς*

Λόγω της δράσης του rimonabant στα επίπεδα γλυκόζης στο αίμα, όταν χορηγείται rimonabant σε διαβητικούς ασθενείς, μπορεί να παρουσιαστεί υπογλυκαιμία (βλ. παράγραφο 4.8.). Συνστήνεται η παρακολούθηση των επιπέδων γλυκόζης σε αυτούς τους ασθενείς.

- *Φαρμακευτική αλληλεπίδραση*

Το rimonabant θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε συνδυασμό με ισχυρούς αναστολείς του CYP3A4 (π.χ. κετοконаζόλη, ιτρακοναζόλη, ριτοναβίρη, τελιθρομυκίνη, κλαριθρομυκίνη, νεφαζοδόνη) (βλέπε παράγραφο 4.5).

- *Λακτόζη*

Καθώς τα δισκία ACOMPLIA περιέχουν λακτόζη, ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη γαλακτόζη, ανεπάρκειας της Lapp λακτάσης ή δυσαπορρόφησης της γλυκόζης-γαλακτόζης δεν θα πρέπει να λαμβάνουν αυτό το φάρμακο.

Οι ασθενείς θα πρέπει να καθοδηγούνται να μην αυξάνουν τη δόση του ACOMPLIA.

Ασθενείς οι οποίοι είχαν υποστεί ένα καρδιαγγειακό επεισόδιο (έμφραγμα του μυοκαρδίου, αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, κ.λπ.) πριν από λιγότερο από 6 μήνες αποκλείστηκαν από τις μελέτες για το rimonabant.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Το rimonabant μεταβολίζεται *in vitro* τόσο από το CYP3A όσο και μέσω των οδών της αμιδοϋδρολάσης (κυρίως στο ήπαρ). Η σύγχρονη χορήγηση αναστολέων του CYP3A4 θα οδηγήσει σε αυξημένη έκθεση στο rimonabant. Η συγχορήγηση επαγωγέων του CYP3A4 αναμένεται να ελαττώσει την έκθεση στο rimonabant.

Ενδεχόμενο επίδρασης άλλων φαρμακευτικών προϊόντων στο rimonabant:

Η σύγχρονη χορήγηση κετοκοναζόλης (ένας ισχυρός αναστολέας του CYP3A4) αύξησε την AUC του rimonabant κατά 104% (95% διάστημα πρόβλεψης: 40% - 197%). Μία παρόμοια αύξηση της έκθεσης αναμένεται και με άλλους ισχυρούς αναστολείς του CYP3A4. Απαιτείται προσοχή κατά τη συγχορήγηση του ACOMPLIA με ισχυρούς αναστολείς του CYP3A4 (π.χ. κετοκοναζόλη, ιτρακοναζόλη, ριτοναβίρη, τελιθρομυκίνη, κλαριθρομυκίνη, νεφαζοδόνη).

Αν και η σύγχρονη χορήγηση επαγωγέων του CYP3A4 (π.χ. ριφαμπικίνη, φαινοτοΐνη, φαινοβαρβιτάλη, καρβαμαζεπίνη, βότανο St John (βαλσαμόχορτο/Υπερικό) δεν έχει μελετηθεί, αναμένεται ότι η ταυτόχρονη χορήγηση ισχυρών επαγωγέων του CYP3A4 ενδέχεται να ελαττώσει τη συγκέντρωση του rimonabant στο πλάσμα και μπορεί να προκαλέσει απώλεια της δραστηριότητας.

Η συγχορήγηση ορλιστάτης, αιθανόλης ή λοραζεπάμης δεν παρουσίασε σημαντική επίδραση στα επίπεδα του rimonabant στο πλάσμα.

Ενδεχόμενο επίδρασης του rimonabant σε άλλα φαρμακευτικά προϊόντα:

Η *in vivo* ανασταλτική δράση στο CYP2C8 δεν έχει μελετηθεί. Ωστόσο, *in vitro*, το rimonabant παρουσίασε μία ήπια ανασταλτική δράση στο CYP2C8. Η πιθανότητα αναστολής του CYP2C8 *in vivo* φαίνεται να είναι μικρή. Το rimonabant δεν αναστέλλει ή επάγει άλλα ένζυμα CYP ή την P-γλυκοπρωτεΐνη (P-gp) *in vitro*. Αυτό επιβεβαιώθηκε κλινικά από ειδικές ερευνητικές μελέτες με χρήση της μιδαζολάμης (υπόστρωμα του CYP 3A4) και της βαρφαρίνης (υπόστρωμα του CYP 2C9) και της διγοξίνης (ένα υπόστρωμα της P-gp).

Οι φαρμακοκινητικές ιδιότητες σε σταθερή κατάσταση ενός από του στόματος αντισυλληπτικού συνδυασμού αιθυνυλοιστραδιόλης/λεβονοργεστρέλης δεν μεταβλήθηκαν σημαντικά από την ταυτόχρονη χορήγηση του rimonabant.

4.6 Κύηση και γαλουχία

Δεν υπάρχουν επαρκείς ή καλώς ελεγχόμενες μελέτες σε έγκυες γυναίκες. Δεδομένα από ζώα δεν παρέχουν οριστικά συμπεράσματα αλλά υποδηλώνουν πιθανές επιβλαβείς επιδράσεις στην ανάπτυξη του εμβρύου (βλέπε παράγραφο 5.3). Ο πιθανός κίνδυνος για τους ανθρώπους είναι άγνωστος. Συνεπώς, η χρήση κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης δεν συνιστάται. Οι ασθενείς, σε περίπτωση εγκυμοσύνης κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το ACOMPLIA, θα πρέπει να ενημερώνουν τον γιατρό τους.

Το rimonabant έχει ανιχνευθεί στο γάλα θηλαζουσών επιμυών και ενδέχεται να αναστέλλει το αντανακλαστικό του θηλασμού. Δεν είναι γνωστό εάν το rimonabant εκκρίνεται στο μητρικό γάλα. Το ACOMPLIA αντενδείκνυται κατά τη διάρκεια της γαλουχίας (βλέπε παράγραφο 4.3).

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Δεν πραγματοποιήθηκαν μελέτες σχετικά με τις επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών. Διερευνήσεις της γνωστικής λειτουργίας σε μελέτες κλινικής φαρμακολογίας, έδειξαν ότι το rimonabant στερείται οποιασδήποτε σημαντικής επίδρασης στη γνωστική λειτουργία ή κατασταλτικής δράσης.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Το ACOMPLIA 20 mg έχει αξιολογηθεί ως προς την ασφάλειά του σε περίπου 2500 ασθενείς που εντάχθηκαν σε μελέτες στις οποίες διερευνήθηκαν οι επιδράσεις στον μεταβολισμό και την απώλεια βάρους υπέρβαρων και παχύσαρκων ασθενών και σε περίπου 3800 ασθενείς με άλλες ενδείξεις. Σε ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες, το ποσοστό διακοπής της μελέτης λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών ήταν 15,7 % για τους ασθενείς που λάμβαναν το rimonabant. Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες που οδήγησαν στη διακοπή ήταν: ναυτία, μεταβολές της διάθεσης με καταθλιπτικά συμπτώματα, καταθλιπτικές διαταραχές, άγχος και ζάλη.

Οι καταθλιπτικές διαταραχές αναφέρθηκαν σε 3,2 % των παχύσαρκων ασθενών ή των υπέρβαρων ασθενών με συσχετιζόμενους παράγοντες κινδύνου υπό αγωγή με rimonabant 20 mg. Αυτές ήταν συνήθως ήπιας ή μέτριας βαρύτητας και ήταν αναστρέψιμες σε όλες τις περιπτώσεις είτε μετά από διορθωτική θεραπεία είτε μετά τη διακοπή του rimonabant και δεν παρουσίασαν χαρακτηριστικά διαφοροποίησης σε σύγκριση με τις περιπτώσεις που αναφέρθηκαν στις ομάδες ελέγχου.

Ο ακόλουθος πίνακας (πίνακας 1) παρουσιάζει όλες τις ανεπιθύμητες ενέργειες που παρουσιάστηκαν κατά τη διάρκεια της θεραπείας, από ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες σε ασθενείς που λάμβαναν θεραπεία για απώλεια βάρους και σχετιζόμενες μεταβολικές διαταραχές, όταν η επίπτωση ήταν στατιστικώς σημαντικά μεγαλύτερη από το αντίστοιχο ποσοστό για το εικονικό φάρμακο (για συμβάματα $\geq 1\%$) ή θεωρείτο σχετική με την κλινική εικόνα (για συμβάματα $< 1\%$).

Ταξινόμηση των αναμενόμενων συχνοτήτων των ανεπιθύμητων ενεργειών:

Πολύ συχνές ($\geq 10\%$), Συχνές ($\geq 1, < 10\%$), Όχι συχνές ($\geq 0,1, < 1\%$), Σπάνιες ($\geq 0,01, < 0,1\%$), Πολύ σπάνιες ($< 0,01\%$), Μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

Πίνακας 1:

Κατηγορία Συστήματος	Οργάνου	Πολύ συχνές	Συχνές	Όχι συχνές	Σπάνιες
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις		Λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος	Γαστρεντερίτιδα		
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης				Υπογλυκαιμία*	
Ψυχιατρικές διαταραχές			Καταθλιπτικές διαταραχές Μεταβολή διάθεσης με καταθλιπτικά συμπτώματα Άγχος Ευερεθιστότητα Νευρικότητα Διαταραχές ύπνου Αϋπνία Παραύπνωση	Συμπτώματα πανικού Οργή Δυσφορία Συναίσθηματική διαταραχή Ιδεασμός αυτοκτονίας Επιθετικότητα Επιθετική συμπεριφορά	Ψευδαισθήσεις
Διαταραχές του νευρικού συστήματος			Απώλεια μνήμης Ζάλη Υπαισθησία Ισχυαλγία Παραίσθησία	Λήθαργος Τρόμος	
Αγγειακές διαταραχές			Έξαψη		
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου				Λόξυγγας	
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Ναυτία		Διάρροια Έμετος		
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού			Κνησμός Υπερίδρωση	Νυκτερινοί ιδρώτες	
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού			Τενοντίτιδα Μυϊκές κράμπες Μυϊκοί σπασμοί		
Γενικές διαταραχές			Εξασθένηση/ κόπωση Γρίπη		
Κακώσεις, δηλητηριάσεις και επιπλοκές θεραπευτικών χειρισμών			Πτώσεις Μώλωπας Διάστρεμμα		

*Η συχνότητα βασίζεται μόνο σε αναφορές σε παχύσαρκους ή υπέρβαρους διαβητικούς ασθενείς.

Σε κλινικές μελέτες για άλλες ενδείξεις, αναφέρθηκαν συχνά οι ακόλουθες επιπρόσθετες ανεπιθύμητες αντιδράσεις:

- λοιμώξεις και παρασιτώσεις: παραρρινοκολπίτιδα
- διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης: ανορεξία, μειωμένη όρεξη
- διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος: δυσφορία στομάχου, ξηροστομία.

Μετά την κυκλοφορία

Επιπλέον οι παρακάτω ανεπιθύμητες αντιδράσεις αναφέρθηκαν μετά την κυκλοφορία (άγνωστης συχνότητας):

- Ψυχιατρικές διαταραχές: ψυχωσικές διαταραχές συμπεριλαμβανομένων των παραισθήσεων, παραληρητική ιδέα και παράνοια.
- Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού: εξάνθημα
- Διαταραχές του νευρικού συστήματος: σπασμοί, διαταραχή στην προσοχή, κεφαλαλγία.
- Διαταραχές του γαστρεντερικού: κοιλιακό άλγος

Ανεπιθύμητες ενέργειες στις εργαστηριακές εξετάσεις

Το ACOMPLIA δεν έχει καταδειχθεί ότι μεταβάλλει τις τιμές των εργαστηριακών εξετάσεων.

4.9 Υπερδοσολογία

Υπάρχει περιορισμένη πείρα με το rimonabant όσον αφορά στην υπερδοσολογία. Σε μία μελέτη ανεκτικότητας μίας εφ'άπαξ δόσης, χορηγήθηκαν δόσεις έως και 300 mg σε έναν περιορισμένο αριθμό ατόμων και αναφέρθηκαν μόνο ελάσσονα συμπτώματα. Αυτά περιελάμβαναν κεφαλαλγία, ευφορία, κόπωση και αύπνια. Η φαρμακοκινητική εικόνα καταδεικνύει ότι επιτυγχάνεται μία φάση plateau ως προς την έκθεση στα 180 mg. Δεν υπάρχει συγκεκριμένο αντίδοτο για το rimonabant. Συνεπώς θα πρέπει να εφαρμόζονται κατάλληλα υποστηρικτικά μέτρα σε περίπτωση υπερδοσολογίας. Η θεραπευτική αντιμετώπιση θα πρέπει να αποτελείται από γενικά μέτρα τα οποία εφαρμόζονται για την αντιμετώπιση της υπερδοσολογίας, όπως διατήρηση της βατότητας της αεροφόρου οδού, παρακολούθηση της καρδιαγγειακής λειτουργίας και γενικά συμπτωματικά και υποστηρικτικά μέτρα.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Φάρμακο κατά της παχυσαρκίας
Κωδικός ATC: A08AX01

Το rimonabant είναι ένας εκλεκτικός ανταγωνιστής του υποδοχέα των κανναβινοειδών-1 (CB1), ο οποίος αναστέλλει τις φαρμακολογικές δράσεις των αγωνιστών των κανναβινοειδών *in vitro* και *in vivo*.

Το ενδοκανναβινοειδές σύστημα είναι ένα φυσιολογικό σύστημα, το οποίο απαντάται στον εγκέφαλο και στους περιφερικούς ιστούς (συμπεριλαμβανομένων των λιποκυττάρων) και επηρεάζει το ενεργειακό ισοζύγιο, τον μεταβολισμό της γλυκόζης και των λιπιδίων και το σωματικό βάρος, και στους νευρώνες του μεσομεταιχμιακού συστήματος ρυθμίζει την πρόσληψη εξαιρετικά εύγευστων, γλυκών ή λιπαρών τροφών.

Αποτελέσματα κλινικών μελετών

Διαχείριση βάρους

Συνολικά περισσότεροι από 6800 ασθενείς εντάχθηκαν στις κλινικές μελέτες Φάσης 2 και Φάσης 3. Οι ασθενείς που εντάχθηκαν στις δοκιμές Φάσης 3 ακολούθησαν μία καθορισμένη διαίτα κατά τη διάρκεια της δοκιμής, η οποία τους χορηγήθηκε από έναν διαιτολόγο και τους δόθηκαν οδηγίες να αυξήσουν τη σωματική τους δραστηριότητα. Οι ασθενείς είχαν ΔΜΣ ≥ 30 kg/m² ή ΔΜΣ > 27 kg/m² με υπέρταση ή/και δυσλιπιδαιμία κατά την έναρξη. Περίπου 80% του πληθυσμού ήταν γυναίκες, 87% Καυκάσιοι και 9 % Μαύροι. Υπήρχε περιορισμένη εμπειρία για ασθενείς άνω των 75 ετών και Ανατολικής/Ασιατικής καταγωγής.

Καταδείχθηκε σημαντική μέση ελάττωση του βάρους από την έναρξη έως τον ένα χρόνο για το ACOMPLIA 20 mg έναντι του εικονικού φαρμάκου σε τρεις μελέτες που διεξήχθησαν σε μη διαβητικούς ασθενείς. Μία μέση απώλεια βάρους της τάξης των 6,5 kg από την έναρξη έως τον ένα χρόνο καταδείχθηκε για το ACOMPLIA 20 mg έναντι μίας μέσης απώλειας βάρους της τάξης των 1,6 kg για το εικονικό φάρμακο (Διαφορά -4,9 kg CI_{95%} -5,3, -4,4, p<0,001).

Το ποσοστό των ασθενών το οποίο έχασε 5% και 10% του σωματικού του βάρους που είχε κατά την έναρξη μετά από 1 χρόνο θεραπείας δίνεται στον πίνακα 2:

Πίνακας 2:

	Μελέτες σε μη διαβητικούς		Μελέτες σε διαβητικούς ασθενείς	
	Εικονικό φάρμακο	ACOMPLIA 20 mg	Εικονικό φάρμακο	ACOMPLIA 20 mg
n _{ITT}	1254	2164	348	339
Βάρος κατά την έναρξη (kg)	101	101	96	95
Άτομα με μία ελάττωση 5% του βάρους	19,7%	50,8%	14,5%	49,4%
Διαφορά (CI _{95%})	31,1% (28%, 34%)		34,9% (28%, 41%)	
Άτομα με μία ελάττωση 10% του βάρους	7,8%	27,0%	2,0%	16,2%
Διαφορά (CI _{95%})	19,2% (17%, 22%)		14,2% (10%, 19%)	

Το μεγαλύτερο μέρος της παρατηρηθείσας απώλειας βάρους επιτεύχθηκε εντός των πρώτων εννέα μηνών θεραπείας. Το ACOMPLIA 20 mg ήταν αποτελεσματικό στη διατήρηση της απώλειας βάρους για έως και δύο χρόνια. Η απώλεια βάρους στα δύο χρόνια ήταν 5,1 kg για τους ασθενείς που έλαβαν το ACOMPLIA 20 mg και 1,2 kg για το εικονικό φάρμακο (Διαφορά -3,8 kg, CI_{95%} -4,4, -3,3, p<0,001).

Το rimonabant 20 mg ελάττωσε τον κίνδυνο επαναπρόσληψης βάρους. Οι ασθενείς που έλαβαν το ACOMPLIA 20 mg για έναν χρόνο επανατυχαιοποιήθηκαν για να λάβουν είτε το ACOMPLIA 20 mg είτε το εικονικό φάρμακο. Στα δύο χρόνια, οι ασθενείς που συνέχισαν με rimonabant παρουσίασαν μία μέση συνολική απώλεια βάρους της τάξης των 7,5 kg σε 2 χρόνια ενώ οι ασθενείς που επανατυχαιοποιήθηκαν στην ομάδα εικονικού φαρμάκου κατά το δεύτερο χρόνο παρουσίασαν μία μέση συνολική απώλεια βάρους της τάξης των 3,1 kg σε 2 χρόνια. Στα δύο χρόνια, η διαφορά στη συνολική απώλεια βάρους μεταξύ του ACOMPLIA και του εικονικού φαρμάκου ήταν -4,2 kg (CI_{95%} -5,0, -3,4, p<0,001).

Η θεραπεία με το rimonabant σχετίστηκε με σημαντική ελάττωση της περιμέτρου μέσης, ενός γνωστού δείκτη ενδοκοιλιακού λίπους.

Οι επιδράσεις στο σωματικό βάρος φαίνονταν ότι είναι σταθερές μεταξύ ανδρών και γυναικών. Στον περιορισμένο αριθμό Μαύρων ασθενών, η απώλεια βάρους ήταν λιγότερο έντονη (μέση διαφορά ως προς το εικονικό φάρμακο -2,9 kg). Δεν μπορούν να εξαχθούν συμπεράσματα σε σχέση με τις επιδράσεις σε ασθενείς άνω των 75 ετών ή σε ασθενείς Ανατολικής/Ασιατικής καταγωγής εξαιτίας του μικρού αριθμού ασθενών.

Διαχείριση βάρους και επιπρόσθετοι παράγοντες κινδύνου

Στις μελέτες σε μη διαβητικούς ασθενείς, συμπεριλαμβανομένου ενός μεικτού πληθυσμού ατόμων με/χωρίς (υπό αγωγή) δυσλιπιδαιμία παρατηρήθηκε αύξηση της HDL-C και ελάττωση των τριγλυκεριδίων (στον ένα χρόνο). Για την HDL-C παρατηρήθηκε μία μέση αύξηση της τάξης του 16,4% υπό τη θεραπεία με το rimonabant 20 mg (HDL-C αναφοράς 1,24 mmol/l) σε σύγκριση με μία αύξηση της τάξης του 8,9% για το εικονικό φάρμακο (HDL-C αναφοράς 1,21 mmol/l). Η διαφορά ήταν στατιστικά σημαντική (Διαφορά 7,9% CI_{95%} 6,6%, 9,2%, p<0,001). Για τα τριγλυκερίδια παρατηρήθηκε μία μέση ελάττωση της τάξης του 6,9% υπό τη θεραπεία με το rimonabant 20 mg (TG αναφοράς 1,62 mmol/l) σε σύγκριση με μία αύξηση της τάξης του 5,8% για το εικονικό φάρμακο (TG αναφοράς 1,65 mmol/l). Η διαφορά ήταν στατιστικά σημαντική (Διαφορά -13,3% CI_{95%} -16,5, -10,2% p<0,001). Εκτιμάται ότι περίπου το ήμισυ της παρατηρηθείσας βελτίωσης της HDL-C και των τριγλυκεριδίων στους ασθενείς που έλαβαν rimonabant 20 mg ήταν πέρα από εκείνη που αναμενόταν με βάση την απώλεια βάρους και μόνο.

Γενικά το ACOMPLIA 20 mg δεν παρουσίασε σημαντική επίδραση στα Ολικά-C ή LDL-C επίπεδα.

Στη δοκιμή σε ασθενείς με διαβήτη τύπου 2 (RIO-Diabetes) που ήταν υπέρβαροι ή παχύσαρκοι και έλαβαν θεραπεία με μετφορμίνη ή σουλφονυλουρία παρατηρήθηκε βελτίωση της HbA1c και του σωματικού βάρους. Η απόλυτη μεταβολή της HbA1c στον ένα χρόνο ήταν -0,6 για το rimonabant 20 mg (7,3% τιμή αναφοράς) και +0,1 υπό θεραπεία με το εικονικό φάρμακο (7,2% τιμή αναφοράς). Οι διαφορές ήταν στατιστικά σημαντικές (διαφορά της τάξης του -0,7%, CI_{95%} -0,80, -0,5, p<0,001). Στον ένα χρόνο καταδείχθηκε μέση απώλεια σωματικού βάρους της τάξης των 5,3 kg με το ACOMPLIA 20 mg έναντι της απώλειας των 1,4 kg με το εικονικό φάρμακο (διαφορά της τάξης των -3,9 kg, CI_{95%} -4,6, -3,3, p<0,001). Το ποσοστό των ασθενών το οποίο έχασε 5% και 10% του σωματικού του βάρους που είχε κατά την έναρξη μετά από 1 χρόνο θεραπείας δίνεται στον πίνακα 2. Σε μια δεύτερη δοκιμή σχετικά με τη θεραπεία παχύσαρκων ασθενών με διαβήτη τύπου 2 για τον οποίο δεν έχουν λάβει αγωγή (Serenade), η απόλυτη μεταβολή της HbA1c (με τιμή έναρξης 7,9% και για τις δύο ομάδες) στους 6 μήνες ήταν -0,8 για το rimonabant 20 mg και -0,3 υπό θεραπεία με το εικονικό φάρμακο (διαφορά της τάξης του -0,51, CI_{95%} -0,78, -0,24, p<0,001). Το ποσοστό των ασθενών που πέτυχε τιμές <7% της HbA1c ήταν 51% στην ομάδα της rimonabant και 35% στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου. Η διαφορά στη μέση μεταβολή του σωματικού βάρους μεταξύ των ομάδων των 20 mg και του εικονικού φαρμάκου ανήλθε σε 3,8 kg (CI_{95%} -5,0, -2,6, p<0,001). Οι μεταβολές της HDL-C και των TG σε αυτόν τον πληθυσμό ήταν παρόμοιες με εκείνες του μη διαβητικού πληθυσμού. Εκτιμάται ότι περίπου το ήμισυ της μέσης βελτίωσης της HbA1c στους ασθενείς που έλαβαν rimonabant 20 mg ήταν πέρα από εκείνη που αναμενόταν με βάση την απώλεια βάρους και μόνο.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Οι φαρμακοκινητικές ιδιότητες του rimonabant είναι σε μεγάλο βαθμό δοσο-αναλογικές έως και περίπου τα 20 mg. Η AUC αυξανόταν λιγότερο από αναλογικά με τη δόση, για δόσεις άνω των 20 mg.

Απορρόφηση:

Το rimonabant παρουσιάζει υψηλή διαπερατότητα *in vitro* και δεν αποτελεί υπόστρωμα της P-γλυκοπρωτεΐνης. Η ολική βιοδιαθεσιμότητα του rimonabant δεν έχει καθοριστεί. Μετά από τη χορήγηση πολλαπλών δόσεων 20 mg άπαξ ημερησίως σε υγιή άτομα σε κατάσταση νηστείας, επιτυγχάνεται μέγιστη συγκέντρωση του rimonabant στο πλάσμα μετά από περίπου 2 ώρες και τα επίπεδα σταθερής κατάστασης στο πλάσμα επιτυγχάνονται εντός 13 ημερών ($C_{max} = 196 \pm 28,1$ ng/ml, $C_{trough} = 91,6 \pm 14,1$ ng/ml, $AUC_{0-24} = 2960 \pm 268$ ng.h/ml). Η έκθεση στο rimonabant σε σταθερή κατάσταση είναι 3,3 φορές μεγαλύτερη από εκείνη που παρατηρείται μετά την πρώτη δόση. Η φαρμακοκινητική ανάλυση του πληθυσμού παρουσίασε μικρότερη διακύμανση στον λόγο μέγιστης προς ελάχιστη συγκέντρωση στο πλάσμα αλλά δεν παρουσίασε διαφορές στην AUC σταθερής κατάστασης με την αύξηση του βάρους. Καθώς το βάρος αυξάνεται από τα 65 στα 200 kg, η C_{max} αναμένεται να ελαττωθεί κατά 24% και η C_{trough} αναμένεται να αυξηθεί κατά 5%. Ο χρόνος έως την επίτευξη σταθερής κατάστασης είναι μεγαλύτερος σε παχύσαρκους ασθενείς (25 ημέρες) ως συνέπεια του μεγαλύτερου όγκου κατανομής σε αυτούς τους ασθενείς. Η φαρμακοκινητική ανάλυση του πληθυσμού έδειξε ότι οι φαρμακοκινητικές ιδιότητες του rimonabant είναι παρόμοιες μεταξύ των υγιών μη καπνιστών και των καπνιστών.

Επίδραση της τροφής:

Η χορήγηση του rimonabant σε υγιή άτομα που βρίσκονται σε κατάσταση νηστείας ή που έλαβαν γεύμα με υψηλή περιεκτικότητα σε λιπαρά έδειξε ότι η C_{max} και η AUC αυξήθηκαν κατά 67% και 48% αντίστοιχα, κάτω από συνθήκες σίτισης. Στις κλινικές μελέτες, το ACOMPLIA 20 mg λαμβανόταν συνήθως το πρωί πριν το πρόγευμα.

Κατανομή:

Η *in vitro* σύνδεση του rimonabant με τις πρωτεΐνες πλάσματος στον άνθρωπο είναι υψηλή (>99,9%) και μη κορεσμένη για ένα ευρύ φάσμα συγκεντρώσεων. Ο φαινομενικός περιφερικός όγκος κατανομής του rimonabant φαίνεται ότι σχετίζεται με το σωματικό βάρος, με τα παχύσαρκα άτομα να παρουσιάζουν μεγαλύτερο όγκο κατανομής από τα άτομα με φυσιολογικό βάρος.

Βιομετατροπή:

Το rimonabant μεταβολίζεται *in vitro* τόσο από το CYP3A όσο και μέσω των οδών της αμιδοϋδρολάσης (κυρίως στο ήπαρ). Οι κυκλοφορούντες μεταβολίτες δεν συμβάλλουν στη φαρμακολογική του δράση.

Απέκκριση:

Το rimonabant αποβάλλεται κυρίως με μεταβολισμό και επακόλουθη χολική απέκκριση των μεταβολιτών. Μόνο περίπου το 3% της δόσης του rimonabant αποβάλλεται στα ούρα, ενώ περίπου το 86% της δόσης απεκκρίνεται στα κόπρανα με τη μορφή αμετάβλητου φαρμάκου και μεταβολιτών. Σε παχύσαρκους ασθενείς ο χρόνος ημίσειας ζωής της απέκκρισης είναι μεγαλύτερος (περίπου 16 ημέρες) σε σχέση με μη παχύσαρκα άτομα (περίπου 9 ημέρες) εξαιτίας του μεγαλύτερου όγκου κατανομής.

Ειδικοί πληθυσμοί

Φυλή:

Σε μελέτες μιας εφ' άπαξ δόσης και επαναλαμβανόμενων δόσεων η C_{max} και η AUC του rimonabant ήταν παρόμοιες σε υγιείς Ιάπωνες και Καυκάσιους, ενώ ο χρόνος ημίσειας ζωής της απέκκρισης ήταν μικρότερος στους Ιάπωνες (3-4 ημέρες) σε σύγκριση με τους Καυκάσιους (περίπου 9 ημέρες). Η διαφορά στον χρόνο ημίσειας ζωής οφειλόταν στις διαφορές στον περιφερικό όγκο κατανομής ως συνέπεια του χαμηλότερου βάρους των Ιαπώνων.

Οι Μαύροι ασθενείς ενδέχεται να παρουσιάζουν έως και 31% χαμηλότερη C_{max} και 43% χαμηλότερη AUC από ό,τι οι ασθενείς άλλων φυλών.

Φύλο:

Οι φαρμακοκινητικές ιδιότητες του rimonabant είναι παρόμοιες σε γυναίκες και άνδρες ασθενείς.

Ηλικιωμένοι:

Οι ηλικιωμένοι ασθενείς παρουσιάζουν ελαφρώς υψηλότερη έκθεση από ό,τι οι νέοι ασθενείς. Βάσει μίας φαρμακοκινητικής ανάλυσης πληθυσμού (ηλικιακό εύρος 18 – 81 έτη) ένας ηλικιωμένος ασθενής 75 ετών αναμένεται να παρουσιάζει C_{max} μεγαλύτερη κατά 21% και AUC μεγαλύτερη κατά 27% από ό,τι ένας ασθενής 40 ετών.

Ασθενείς με ηπατική ανεπάρκεια:

Η ήπια ηπατική δυσλειτουργία δεν μεταβάλλει την έκθεση στο rimonabant. Υπάρχουν ανεπαρκή στοιχεία για την εξαγωγή συμπερασμάτων όσον αφορά στις φαρμακοκινητικές ιδιότητες σε περιπτώσεις μέτριας ηπατικής δυσλειτουργίας. Ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία δεν αξιολογήθηκαν.

Ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία:

Η επίδραση της νεφρικής λειτουργίας στις φαρμακοκινητικές ιδιότητες του rimonabant δεν έχει μελετηθεί ειδικά. Βάσει δεδομένων από φαρμακοκινητικές μελέτες πληθυσμού, η ήπια νεφρική δυσλειτουργία δεν φαίνεται να επηρεάζει τις φαρμακοκινητικές ιδιότητες του rimonabant. Περιορισμένα δεδομένα υποδηλώνουν μία αύξηση της έκθεσης σε ασθενείς με μέτρια νεφρική δυσλειτουργία (αύξηση της AUC κατά 40 %). Δεν υπάρχουν δεδομένα για τη σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Ανεπιθύμητες ενέργειες που δεν παρατηρήθηκαν στις κλινικές μελέτες αλλά παρατηρήθηκαν σε ζώα σε επίπεδα έκθεσης παρόμοια με τα κλινικά επίπεδα έκθεσης και με πιθανή σχέση με την κλινική χρήση ήταν οι ακόλουθες:

Σπασμοί παρατηρήθηκαν σποραδικά σε μελέτες με τρωκτικά και πιθήκους του γένους macaque. Δεν παρατηρήθηκαν σπασμοί σε σκύλους κατά τη διάρκεια μίας μελέτης 3 μηνών. Σε ορισμένες, αλλά όχι σε όλες τις περιπτώσεις, η έναρξη των σπασμών φάνηκε να σχετίζεται με το διαδικαστικό στρες, όπως ο χειρισμός των ζώων. Μία δράση του rimonabant που προκαλεί σπασμούς βρέθηκε σε μία από δύο φαρμακολογικές μελέτες ασφάλειας. Δεν παρατηρήθηκαν ανεπιθύμητες ενέργειες του rimonabant στα ΗΚΓ που πραγματοποιήθηκαν σε επίμυες.

Αυξημένη επίπτωση ή/και βαρύτητα των κλινικών σημείων, τα οποία υποδηλώνουν αυξημένη απτική υπεραίσθησία, παρατηρήθηκαν σε μελέτες με τρωκτικά. Δεν μπορεί να αποκλειστεί μία άμεση επίδραση του rimonabant.

Παρατηρήθηκε ηπατική στεάτωση και μία δοσο-σχετιζόμενη αύξηση της κεντρολοβιακής νέκρωσης σε μακροχρόνιες μελέτες με επίμυες. Δεν μπορεί να αποκλειστεί μία άμεση επίδραση του rimonabant.

Σε συνήθεις μελέτες γονιμότητας σε θηλυκούς επίμυες (χορήγηση δόσεων επί δύο εβδομάδες πριν το ζευγάρισμα) παρατηρήθηκε μη φυσιολογική κυκλικότητα του οίστρου και μία ελάττωση των ωχρών σωματίων και του δείκτη γονιμότητας με δόσεις του rimonabant που προκάλεσαν τοξικότητα στη μητέρα (30 και 60 mg/kg/day). Μετά από τη χορήγηση δόσεων για μεγαλύτερη διάρκεια θεραπείας πριν το ζευγάρισμα (9 εβδομάδες), η οποία επέτρεψε την ανάκαμψη από τις αρχικές επιδράσεις του rimonabant, δεν παρατηρήθηκαν ανεπιθύμητες ενέργειες στη γονιμότητα ή στην κυκλικότητα του οίστρου. Σχετικά με τις παραμέτρους αναπαραγωγής, στα 30 mg/kg, δεν παρατηρήθηκαν διαφορές μεταξύ των ζώων που έλαβαν θεραπεία και των μαρτύρων, και στα 60 mg/kg οι επιδράσεις συνέχισαν να παρατηρούνται (μειωμένος αριθμός ωχρών σωματίων, εμφυτεύσεις, πλήρη και βιώσιμα έμβρυα).

Σποραδικές δυσμορφίες (ανεγκεφαλία, μικρο-οφθαλμία, διευρυμένες εγκεφαλικές κοιλίες και ομφαλοκήλη) παρατηρήθηκαν σε μελέτες εμβρυϊκής τοξικότητας σε κονίκλους και με δόσεις που προκάλεσαν έκθεση συγκρίσιμη με την κλινική έκθεση. Αν και παρατηρήθηκε τοξικότητα στη μητέρα σε αυτές τις δόσεις, δεν μπορεί να αποκλειστεί μία σχέση με τη θεραπεία. Δεν παρατηρήθηκαν σχετιζόμενες με τη θεραπεία δυσμορφίες σε επίμυες.

Οι επιδράσεις του rimonabant στην προ- και μεταγεννητική ανάπτυξη αξιολογήθηκαν σε επίμυες με δόσεις έως και 10 mg/kg/ημέρα. Σημειώθηκε μία σχετιζόμενη με τη θεραπεία αύξηση της θνησιμότητας των επίμυων νεαρής ηλικίας κατά την περίοδο πριν τον απογαλακτισμό. Η αυξημένη θνησιμότητα των επίμυων νεαρής ηλικίας ενδεχομένως να αποδίδεται σε μία αποτυχία της μητέρας να θηλάσει ή στην απορρόφηση του rimonabant ή/και σε αναστολή του αντανακλαστικού του θηλασμού, η οποία αναφέρεται στη βιβλιογραφία ότι ξεκινά στους νεογνικούς μύες μέσω της σηματοδότησης των υποδοχέων CB1 του ενδοκανναβινοειδούς συστήματος. Υπάρχουν αναφορές στη βιβλιογραφία ότι τόσο σε τρωκτικά όσο και σε ανθρώπους, η κατανομή στον χώρο και η πυκνότητα των υποδοχέων CB1 στον εγκέφαλο μεταβάλλεται κατά τη διάρκεια της ανάπτυξης. Η δυναμική σχέση αυτού με τη χορήγηση ενός ανταγωνιστή των CB1 υποδοχέων είναι άγνωστη. Στη μελέτη προ- και μεταγεννητικής ανάπτυξης σε επίμυες, η ενδομήτρια έκθεση στο rimonabant και η έκθεση μέσω του θηλασμού δεν επέφεραν μεταβολές στη μάθηση ή στη μνήμη, αλλά επέφεραν διαφορούμενες επιδράσεις στην κινητική δραστηριότητα και στην απόκριση σε ακουστική φοβική αντίδραση παρατηρήθηκε στους επίμυες νεαρής ηλικίας ως αποτέλεσμα της έκθεσης στο rimonabant.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Πυρήνας δισκίου:
άμυλο αραβοσίτου,
λακτόζη μονοϋδρική,
ποβιδόνη K 30 (E1201),
καρμελλόζη νατριούχος διασταυρούμενη (E468),
νάτριο λαουρυλοθειικό (E487),
κυτταρίνη μικροκρυσταλλική (E460),
μαγνήσιο στεατικό

Επικάλυψη δισκίου:
λακτόζη μονοϋδρική,
υπρομελλόζη 15 mPa.s (E464),
τιτανίου διοξείδιο (E171),
πολυαιθυλενογλυκόλη 3000

Στίλβωση δισκίου:
κηρός καρναούβης (E903)

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται

6.3 Διάρκεια ζωής

3 χρόνια

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Δεν υπάρχουν ειδικές οδηγίες διατήρησης για το προϊόν αυτό.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Συσκευασίες κυψέλης από PVC-αλουμίνιο που περιέχουν 14, 28, 30, 56, 84, 90 και 98 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.

70 x 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία σε συσκευασίες κυψέλης από PVC-αλουμίνιο, μοναδιαίας δόσης με διάτρηση.

Αδιαφανείς λευκές φιάλες από HDPE που περιέχουν 28, 98 και 500 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.

Μπορεί να μη κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

Καμία ειδική υποχρέωση.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/06/344/001-011

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

19 Ιουνίου 2006

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το προϊόν είναι διαθέσιμα στην ιστοσελίδα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων (EMA) <http://www.emea.europa.eu>

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

- A. ΚΑΤΟΧΟΙ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΠΑΡΑΓΩΓΗΣ, ΥΠΕΥΘΥΝΟΙ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ
- B. ΟΙ ΟΡΟΙ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

A. ΚΑΤΟΧΟΙ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΠΑΡΑΓΩΓΗΣ, ΥΠΕΥΘΥΝΟΙ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση των παραγωγών που είναι υπεύθυνοι για την αποδέσμευση των παρτίδων

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

Στο έντυπο φύλλο οδηγιών χρήσεως του φαρμακευτικού προϊόντος πρέπει να αναγράφεται το όνομα και η διεύθυνση του παραγωγού που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση της σχετικής παρτίδας

B. ΟΙ ΟΡΟΙ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

• ΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΟΙ ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ ΠΟΥ ΒΑΡΥΝΟΥΝ ΤΟΝ ΚΑΤΟΧΟ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

• ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΟΣΟΝ ΑΦΟΡΑ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΟΥ

Δεν εφαρμόζεται.

• ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ

Ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας θα πρέπει να εξασφαλίσει την ύπαρξη και λειτουργία ενός συστήματος φαρμακοεπαγρύπνησης πριν την κυκλοφορία του προϊόντος στην αγορά.

Ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας δεσμεύεται να διεξάγει μελέτες και επιπλέον δραστηριότητες φαρμακοεπαγρύπνησης που περιγράφονται στο σχεδιασμό της φαρμακοεπαγρύπνησης.

Ένα ενημερωμένο σχέδιο διαχείρισης κινδύνου θα πρέπει να υπάρχει σύμφωνα με την κατευθυντήρια οδηγία της CHMP στο θέμα αυτό για φαρμακευτικά προϊόντα ανθρώπινης χρήσης.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ

ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

A. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

Κουτί για τα μεγέθη συσκευασιών των 14, 28, 30, 56, 70, 84, 90 και 98 επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων σε συσκευασίες κυψέλης

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

ACOMPLIA 20 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
rimonabant

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε δισκίο περιέχει 20 mg rimonabant.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Επίσης περιέχει μονοϋδρική λακτόζη.

Βλέπε φύλλο οδηγιών για περισσότερες πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

14 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
28 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
30 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
56 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
70x1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
84 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
90 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
98 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Από στόματος χρήση.

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χορήγηση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δε βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΆΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ {MM/EEEE}

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

ACOMPLIA

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΤΥΠΟΥ ΚΥΨΕΛΗΣ Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ

Συσκευασίες κυψέλης για τα μεγέθη συσκευασιών των 14, 28, 56, 84 και 98 επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

ACOMPLIA 20 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
rimonabant

2. ΟΝΟΜΑ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

sanofi-aventis

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ {MM/EEEE}

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Δευτέρα
Τρίτη
Τετάρτη
Πέμπτη
Παρασκευή
Σάββατο
Κυριακή

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΤΥΠΟΥ ΚΥΨΕΛΗΣ Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ

Συσκευασίες κυψέλης για τα μεγέθη συσκευασιών των 30, 70 x 1 και 90 επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

ACOMPLIA 20 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
rimonabant

2. ΟΝΟΜΑ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

sanofi-aventis

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ {MM/EEEE}

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΚΑΙ ΣΤΗ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

Κουτί για τα μεγέθη συσκευασιών των 28, 98 και 500 επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων σε φιαλίδια από HDPE / Επισήμανση φιαλιδίου από HDPE για τα μεγέθη συσκευασίας των 28, 98 και 500 επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

ACOMPLIA 20 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
rimonabant

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε δισκίο περιέχει 20 mg rimonabant.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Επίσης περιέχει μονοϋδρική λακτόζη.

Βλέπε φύλλο οδηγιών για περισσότερες πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

28 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
98 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
500 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Από στόματος χρήση.

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χορήγηση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δε βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ {MM/EEEE}

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

ACOMPLIA

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ: ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΓΙΑ ΤΟΝ ΧΡΗΣΤΗ

ACOMPLIA 20 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (rimonabant)

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης προτού αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμη και όταν τα συμπτώματά τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια γίνεται σοβαρή, ή αν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών, παρακαλείσθε να ενημερώσετε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.
- Σας συμβουλεύουμε να μοιραστείτε τις πληροφορίες αυτού του φύλλου οδηγιών χρήσης με τους συγγενείς ή με άλλα κοντινά σας πρόσωπα.

Το παρόν φύλλο οδηγιών περιέχει:

1. Τι είναι το ACOMPLIA και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε προτού πάρετε το ACOMPLIA
3. Πώς να πάρετε το ACOMPLIA
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσεται το ACOMPLIA
6. Λοιπές πληροφορίες

1. ΤΙ ΕΙΝΑΙ ΤΟ ACOMPLIA ΚΑΙ ΠΟΙΑ ΕΙΝΑΙ Η ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ

Το δραστικό συστατικό του ACOMPLIA είναι το rimonabant. Δρα προκαλώντας τον αποκλεισμό συγκεκριμένων υποδοχέων στον εγκέφαλο και στους λιπώδεις ιστούς που ονομάζονται υποδοχείς CB1. Το ACOMPLIA ενδείκνυται για τη θεραπεία παχύσαρκων ή υπέρβαρων ασθενών με επιπρόσθετους παράγοντες κινδύνου, όπως διαβήτης ή υψηλά επίπεδα λιπαρών ουσιών στο αίμα που ονομάζονται λιπίδια (δυσλιπιδαιμία, κυρίως χοληστερόλη και τριγλυκερίδια) σε συνδυασμό με τη δίαιτα και την άσκηση.

2. ΤΙ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΓΝΩΡΙΖΕΤΕ ΠΡΙΝ ΝΑ ΠΑΡΕΤΕ ΤΟ ACOMPLIA

Μην πάρετε το ACOMPLIA

- εάν υποφέρετε από κατάθλιψη
- εάν λαμβάνετε τώρα αγωγή για κατάθλιψη
- σε περίπτωση αλλεργίας (υπερευαισθησίας) στο rimonabant ή σε οποιοδήποτε άλλο συστατικό του ACOMPLIA
- σε περίπτωση που θηλάζετε.

Προσέξτε ιδιαίτερα με το ACOMPLIA

Ενημερώστε τον γιατρό σας προτού ξεκινήσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο:

- εάν υποφέρατε στο παρελθόν από κατάθλιψη ή είχατε σκέψεις για αυτοκτονία
- εάν παρουσιάζετε διαταραχή της ηπατικής λειτουργίας.
- εάν παρουσιάζετε σοβαρή διαταραχή της νεφρικής λειτουργίας.
- εάν έχετε διαβήτη (βλ. παράγραφο 4)
- εάν εσείς λαμβάνετε ήδη θεραπεία για την επιληψία.
- εάν είστε ηλικίας μικρότερης των 18 ετών. Δεν υπάρχουν διαθέσιμες πληροφορίες σχετικά με τη χρήση του ACOMPLIA σε άτομα κάτω των 18 ετών.

Σοβαρά ψυχιατρικά επεισόδια, συμπεριλαμβανομένης της κατάθλιψης ή των διαταραχών της διάθεσης, έχουν αναφερθεί σε ασθενείς που λαμβάνουν ACOMPLIA (βλέπε παράγραφο ΠΙΘΑΝΕΣ ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ).

Εάν εμφανίσετε συμπτώματα κατάθλιψης (βλέπε πιο κάτω) κατά τη διάρκεια της θεραπείας με ACOMPLIA, θα πρέπει να επικοινωνήσετε με το γιατρό σας και να διακόψετε τη θεραπεία.

Σημεία και συμπτώματα που συνδέονται με την κατάθλιψη μπορεί να είναι:

Θλίψη, καταθλιπτική διάθεση, απώλεια ενδιαφέροντος για προηγούμενες ευχάριστες δραστηριότητες, διέγερση, ευερεθιστότητα, αργές ανασταλτικές ενέργειες, πτωχή συγκέντρωση, άγχος, δυσκολία στον ύπνο (αϋπνία), σκέψεις ή λέξεις σχετικά με το θάνατο ή την αυτοκτονία.

Θα πρέπει να ενημερώσετε το γιατρό σας εάν κάποιο από τα συμπτώματα που αναφέρονται παραπάνω αναπτύσσονται ή επιδεινώνονται μετά την έναρξη της αγωγής.

Λήψη άλλων φαρμάκων

Η δράση του ACOMPLIA αυξάνεται από την ταυτόχρονη χρήση ορισμένων φαρμάκων (που καλούνται αναστολείς του CYP3A4), όπως:

- ιτρακοναζόλη (αντιμυκητιασικό φάρμακο)
- κετοκοναζόλη (αντιμυκητιασικό φάρμακο)
- ριτοναβίρη (φάρμακο για τη θεραπεία της HIV λοίμωξης)
- τελιθρομυκίνη (αντιβιοτικό)
- κλαριθρομυκίνη (αντιβιοτικό)
- νεφαζοδόνη (αντικαταθλιπτικό)

Παρακαλείσθε να ενημερώσετε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε ή έχετε πάρει πρόσφατα τα πιο πάνω αναφερθέντα φάρμακα ή οποιαδήποτε άλλα φάρμακα, ακόμη και αυτά που δεν σας έχουν χορηγηθεί με συνταγή, όπως το βότανο St. John (βαλσαμόχορτο/Υπερικό), ριφαμπικίνη (αντιβιοτικό), φάρμακα για την απώλεια βάρους, φάρμακα για τη βελτίωση των λιπιδίων του αίματος, αντιδιαβητικά φάρμακα και φάρμακα για τη θεραπεία της επιληψίας (π.χ. φαινυτοΐνη, φαινοβαρβιτάλη, καρβαμαζεπίνη) ή την κατάθλιψη.

Κύηση και θηλασμός

Δεν θα πρέπει να πάρετε το ACOMPLIA κατά τη διάρκεια της κύησης.

Επικοινωνήστε με τον γιατρό σας άμεσα, εάν μείνετε έγκυος, εάν πιστεύετε ότι μπορείτε να είστε έγκυος ή εάν προγραμματίζετε να μείνετε έγκυος ενώ παίρνετε το ACOMPLIA.

Μην παίρνετε αυτό το φάρμακο όταν θηλάζετε. Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν θηλάζετε ή εάν προγραμματίζετε να θηλάσετε το μωρό σας.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανών

Στη συνιστώμενη δόση, το ACOMPLIA δεν αναμένεται να μειώσει την ικανότητά σας να οδηγείτε και να χρησιμοποιείτε μηχανές.

Σημαντικές πληροφορίες σχετικά με ορισμένα συστατικά του ACOMPLIA

Τα δισκία ACOMPLIA περιέχουν λακτόζη. Εάν έχετε δυσανεξία σε ορισμένα σάκχαρα, επικοινωνήστε με τον γιατρό σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.

3. ΠΩΣ ΝΑ ΠΑΡΕΤΕ ΤΟ ACOMPLIA

Πάντοτε να παίρνετε το ACOMPLIA αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό σας ή τον φαρμακοποιό σας. Η συνήθης δόση είναι ένα δισκίο των 20 mg, το οποίο θα παίρνετε μία φορά την ημέρα το πρωί πριν το πρόγευμα. Καταπίνετε το δισκίο ολόκληρο.

Πρέπει να ξεκινήσετε και να διατηρήσετε μία δίαιτα χαμηλών θερμίδων και ένα πρόγραμμα σωματικής δραστηριότητας για την επίτευξη των καλύτερων αποτελεσμάτων. Ο γιατρός σας θα πρέπει να συνιστά τον τύπο της διατροφής και το επίπεδο της σωματικής δραστηριότητας που απαιτείται, και τα οποία ταιριάζουν στη συγκεκριμένη πάθηση και τη συνολική υγεία.

Λήψη του ACOMPLIA με τροφές και ποτά

Θα πρέπει να παίρνετε το ACOMPLIA μία φορά την ημέρα το πρωί πριν το πρόγευμα.

Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση ACOMPLIA από την κανονική

Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση ACOMPLIA από την κανονική θα πρέπει να ενημερώσετε έναν γιατρό ή φαρμακοποιό.

Εάν ξεχάσετε να πάρετε το ACOMPLIA

Πάρτε το αμέσως μόλις το θυμηθείτε, αλλά μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε το δισκίο που ξεχάσατε.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του προϊόντος ρωτήστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.

4. ΠΙΘΑΝΕΣ ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και το ACOMPLIA μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Πολύ συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες που επηρεάζουν περισσότερο από 1 στα 10 άτομα, που έχουν εμφανιστεί σε ασθενείς που παίρνουν ACOMPLIA, περιλαμβάνουν: ναυτία και λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος.

Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες, που επηρεάζουν περισσότερο από 1 στα 100 αλλά λιγότερο από 1 στα 10 άτομα, που έχουν εμφανιστεί σε ασθενείς που παίρνουν ACOMPLIA, περιλαμβάνουν: στομαχική δυσφορία, έμετος, δυσκολία στον ύπνο, νευρικότητα, κατάθλιψη, ευερεθιστότητα, ζάλη, διάρροια, άγχος, κνησμό, υπερβολική εφίδρωση, μυϊκές κράμπες ή σπασμοί, κόπωση, μώλωπες, πόνος στους τένοντες και φλεγμονή (τενοντίτιδα), απώλεια μνήμης, πόνος στη μέση (ισχιαλγία), μεταβολή της ευαισθησίας (λιγότερη ευαισθησία ή μη φυσιολογική αίσθηση καύσου ή αίσθημα τσουξίματος) των χεριών και των ποδιών, έξαψη, πτώση, γρίπη και διάστρεμμα.

Όχι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες που επηρεάζουν λιγότερα από 1 ανά 100 άτομα αλλά περισσότερα από 1 στα 1000 άτομα, που έχουν εμφανιστεί σε ασθενείς που παίρνουν το ACOMPLIA, περιλαμβάνουν:

Υπνηλία (λήθαργος), τρόμος, νυκτερινή εφίδρωση, συμπτώματα πανικού, λόξυγγας, θυμός, ανησυχία (δυσφορία), συναισθηματικές διαταραχές, σκέψεις για αυτοκτονία, επιθετικότητα ή επιθετική συμπεριφορά, υπογλυκαιμία (χαμηλά επίπεδα σακχάρου στο αίμα).

Σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες που επηρεάζουν λιγότερο από 1 στα 1000 άτομα, που έχουν εμφανιστεί σε ασθενείς που παίρνουν ACOMPLIA, περιλαμβάνουν: ψευδαισθήσεις

Από την εμπειρία μετά την κυκλοφορία οι παρακάτω ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν επίσης αναφερθεί (άγνωστης συχνότητας):

Σπασμοί, διαταραχή στην προσοχή, παραληρητική ιδέα, παράνοια, εξάνθημα, κεφαλαλγία και στομαχικός πόνος

Εάν κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια γίνεται σοβαρή, ή αν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών, παρακαλείσθε να ενημερώσετε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.

5. ΠΩΣ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΤΟ ACOMPLIA

Να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το φθάνουν και δεν το βλέπουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε το ACOMPLIA μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί μετά τη λέξη ΛΗΞΗ. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται.

Δεν υπάρχουν ειδικές οδηγίες διατήρησης για το προϊόν αυτό.

Τα φάρμακα δεν πρέπει να απορρίπτονται στο νερό της αποχέτευσης ή στα σκουπίδια. Ρωτήστε το φαρμακοποιό σας πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρειάζονται πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. ΛΟΙΠΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

Τι περιέχει το ACOMPLIA

Η δραστική ουσία είναι το rimonabant. Ένα επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 20 mg rimonabant.

Τα άλλα συστατικά είναι:

Πυρήνας δισκίου: άμυλο αραβοσίτου, λακτόζη μονοϋδρική, ποβιδόνη K 30 (E1201), καρμελλόζη νατριούχος διασταυρούμενη (E468), νάτριο λαουρυλοθειικό (E487), κυτταρίνη μικροκρυσταλλική (E460), μαγνήσιο στεατικό

Επικάλυψη δισκίου: λακτόζη μονοϋδρική, υπρομελλόζη 1S mPa.s (E464), τιτανίου διοξείδιο (E171), πολυαιθυλενογλυκόλη 3000

Στίλβωση δισκίου: κηρός καρναούβης (E903)

Εμφάνιση του ACOMPLIA και περιεχόμενο της συσκευασίας

Το ACOMPLIA 20 mg παρέχεται ως ένα σταγονοειδούς σχήματος, λευκό, επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο που φέρει τη χαραγή “20” στη μία πλευρά.

Το ACOMPLIA διατίθεται σε συσκευασίες κυψέλης των 14, 28, 30, 56, 84, 90 και 98 δισκίων, σε συσκευασίες κυψέλης μοναδιαίας δόσης με διάτρηση που περιέχουν 70 x 1 δισκία και σε λευκές πλαστικές φιάλες που περιέχουν 28, 98 και 500 δισκία.

Μπορεί να μη κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

Κάτοχος άδειας κυκλοφορίας και παραγωγός

Κάτοχος άδειας κυκλοφορίας

sanofi-aventis

174, avenue de France

F-75013 Paris

Γαλλία

Παραγωγοί

Sanofi Winthrop Industrie

30-36, avenue Gustave Eiffel – BP 27166

F-37071 Tours Cedex 2

Γαλλία

sanofi-aventis S.p.A.

Strada Statale 17, Km 22

67019 Scoppito (AQ)

Ιταλία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του κατόχου της άδειας κυκλοφορίας.

België/Belgique/Belgien

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

Luxembourg/Luxemburg

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

България

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

Magyarország

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

Česká republika

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

Malta

sanofi-aventis Malta Ltd.
Tel: +356 21493022

Danmark

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

Nederland

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

Deutschland

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

Norge

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

Eesti

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

Österreich

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

Ελλάδα

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

Polska

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

España

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

Portugal

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

France

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

România

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

Ireland

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

Slovenija

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Slovenská republika

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

Italia

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Lietuva

UAB sanofi-aventis Lietuva
Tel: +370 5 2755224

Sverige

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

United Kingdom

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

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης εγκρίθηκε για τελευταία φορά στις {ημερομηνία}

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το προϊόν είναι διαθέσιμα στην ιστοσελίδα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων (EMA) <http://www.emea.europa.eu>.

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ