

ALLEGATO I
RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

Medicinale non più autorizzato

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

ACOMPLIA 20 mg compresse rivestite con film

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ciascuna compressa contiene 20 mg di rimonabant.

Eccipienti:

le compresse contengono circa 115 mg di lattosio.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Compressa rivestita con film.

Compresse biconvesse, a forma di lacrima, di colore bianco con "20" impresso su un lato.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Come terapia aggiuntiva alla dieta ed all'esercizio fisico per il trattamento di pazienti obesi (indice di massa corporea ≥ 30 kg/m²), o in sovrappeso (indice di massa corporea > 27 kg/m²) in presenza di fattore(i) di rischio, quali diabete di tipo 2 o dislipidemia (vedere paragrafo 5.1).

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Negli adulti il dosaggio consigliato è di una compressa da 20 mg al giorno, da assumere al mattino prima di colazione.

La terapia deve essere accompagnata da una dieta lievemente ipocalorica.

La sicurezza e l'efficacia di rimonabant non sono state studiate per periodi superiori a 2 anni di trattamento.

- Popolazioni speciali

Anziani

Negli anziani non è richiesto alcun aggiustamento del dosaggio (vedere paragrafo 5.2). ACOMPLIA deve essere impiegato con cautela nei pazienti di età superiore ai 75 anni (vedere paragrafo 4.4).

Pazienti con insufficienza epatica

Non è richiesto alcun aggiustamento del dosaggio nei pazienti con compromissione lieve o moderata della funzionalità epatica. ACOMPLIA deve essere impiegato con cautela nei pazienti con compromissione moderata della funzionalità epatica. ACOMPLIA non deve essere somministrato ai pazienti con grave insufficienza epatica (vedere paragrafi 4.4 e 5.2).

Pazienti con funzionalità renale compromessa

Non è richiesto alcun aggiustamento del dosaggio nei pazienti con compromissione della funzionalità renale lieve e moderata (vedere paragrafo 5.2). ACOMPLIA non deve essere somministrato a pazienti con grave compromissione della funzionalità renale (vedere paragrafi 4.4 e 5.2).

Età pediatrica:

L'uso di ACOMPLIA non è raccomandato nei bambini al di sotto di 18 anni di età a causa della mancanza di dati sulla sicurezza e sull'efficacia.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti.

Allattamento.

Depressione maggiore in corso e/o trattamento antidepressivo in corso (vedere paragrafo 4.4).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

- *Disturbi depressivi*

Disturbi depressivi o alterazioni dell'umore con sintomi depressivi sono stati riportati fino al 10% e ideazione suicidaria fino al 1% dei pazienti trattati con rimonabant (vedere paragrafo 4.8). Rimonabant non deve essere impiegato in pazienti che presentano ideazione suicidaria e/o una storia di ideazioni suicidarie e disturbi depressivi, a meno che nel singolo paziente si ritenga che i benefici del trattamento siano superiori a questi rischi (vedere paragrafi 4.3 e 4.8).

L'obesità è una condizione che può essere associata a disturbi depressivi. I disturbi depressivi possono essere associati ad un rischio aumentato di pensieri suicidari, autolesionismo e suicidio.

Il medico prescrittore deve attentamente accertarsi se il paziente ha avuto un disturbo depressivo in passato per valutare i rischi potenziali del trattamento con rimonabant.

Le reazioni depressive possono verificarsi in pazienti senza evidenti fattori di rischio, a parte la stessa obesità. Nell'esperienza successiva alla commercializzazione, oltre la metà dei pazienti che hanno sviluppato tali reazioni sembrano averle avute entro 1 mese dall'inizio del trattamento, e circa l'80% entro 3 mesi.

I pazienti devono essere seguiti attivamente per segni e sintomi di disturbi psichiatrici, in particolare depressione dopo l'inizio del trattamento.

In caso di diagnosi di depressione in corso di terapia con rimonabant, il trattamento con rimonabant deve essere interrotto. Il paziente deve essere seguito e trattato adeguatamente.

I pazienti, specialmente quelli con una storia di disturbi depressivi / alterazioni dell'umore, (e i famigliari o altre persone di riferimento) devono essere avvisati della necessità di monitorare l'insorgere di tali sintomi e rivolgersi immediatamente ad un medico se questi insorgono.

- *Altre condizioni psichiatriche*

La terapia con rimonabant non è raccomandata in pazienti con malattie psichiatriche non controllate. In caso di diagnosi di malattie psichiatriche in corso di terapia con rimonabant il trattamento deve essere interrotto.

- *Epilessia*

Rimonabant non è stato studiato nei pazienti in trattamento per l'epilessia. Negli studi clinici non è stata rilevata alcuna differenza nell'incidenza di crisi epilettiche tra i pazienti che hanno ricevuto rimonabant e quelli trattati con il placebo. Tuttavia, rimonabant deve essere usato con cautela in questi pazienti, vedere anche paragrafo 5.3.

- *Funzionalità epatica ridotta*

Rimonabant viene metabolizzato per via epatica; pertanto va impiegato con cautela nei pazienti con moderata compromissione della funzionalità epatica. La farmacocinetica e la sicurezza di rimonabant non sono state studiate nei pazienti con grave compromissione della funzionalità epatica; il suo impiego non è consigliato in questi pazienti.

- *Funzionalità renale ridotta*

Sono disponibili dati limitati nei pazienti con moderata compromissione della funzionalità renale e non vi sono dati nei pazienti con grave compromissione della funzionalità renale. Rimonabant non deve essere impiegato nei pazienti con grave compromissione della funzionalità renale (vedere paragrafi 4.2 e 5.2).

- *Anziani*

Non sono state dimostrate l'efficacia e la sicurezza della terapia con rimonabant nei pazienti di età superiore ai 75 anni. Rimonabant deve essere impiegato con cautela in questa popolazione di pazienti (vedere paragrafo 5.2).

- *Origine etnica*

L'effetto terapeutico (perdita di peso) di rimonabant nei pazienti di razza nera è stato inferiore rispetto a quello osservato nei pazienti di razza caucasica. Questo potrebbe essere dovuto ad una più rapida eliminazione di rimonabant dall'organismo nei pazienti di razza nera rispetto a quelli di razza caucasica, con una conseguente minor esposizione al farmaco (vedere paragrafo 5.2).

- *Pazienti diabetici*

A causa degli effetti di rimonabant sui livelli di glicemia, quando rimonabant è somministrato a pazienti diabetici, si può verificare ipoglicemia (vedere paragrafo 4.8). Si raccomanda il monitoraggio dei livelli di glicemia in questi pazienti.

- *Interazioni farmacologiche*

Rimonabant deve essere usato con cautela in associazione con potenti inibitori di CYP3A4 (per esempio ketoconazolo, itraconazolo, ritonavir, telitromicina, claritromicina, nefazodone) (vedere paragrafo 4.5).

- *Lattosio*

Poiché le compresse di ACOMPLIA contengono lattosio, i pazienti con rari problemi ereditari di intolleranza al galattosio, deficit della Lapp-lattasi o malassorbimento di glucosio-galattosio non devono assumere questo farmaco.

È necessario informare i pazienti di non aumentare la dose di ACOMPLIA.

I pazienti che avevano avuto un evento cardiovascolare (infarto miocardico, ictus, ecc.) negli ultimi 6 mesi sono stati esclusi dagli studi clinici con rimonabant.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Rimonabant è metabolizzato *in vitro* sia tramite la via di CYP3A che quella dell'amidoidrolasi (prevalentemente epatica). La somministrazione concomitante di inibitori di CYP3A4 determinerà un aumento dell'esposizione a rimonabant. Ci si attende che la somministrazione concomitante di induttori di CYP3A4 riduca l'esposizione a rimonabant.

Altri prodotti medicinali a potenziale effetto su rimonabant:

La somministrazione concomitante di ketoconazolo (un potente inibitore di CYP3A4) ha aumentato l'AUC di rimonabant del 104% (intervallo di confidenza al 95%: 40% - 197%). Ci si attende un aumento paragonabile nell'esposizione con altri potenti inibitori di CYP3A4. Si consiglia cautela durante l'uso concomitante di ACOMPLIA e potenti inibitori di CYP3A4 (per esempio ketoconazolo, itraconoazolo, ritonavir, telitromicina, claritromicina, nefazodone).

Sebbene la somministrazione concomitante di induttori di CYP3A4 (per esempio rifampicina, fenitoina, fenobarbitale, carbamazepina, iperico) non sia stata studiata, si prevede che la somministrazione concomitante di potenti induttori di CYP3A4 possa ridurre le concentrazioni plasmatiche di rimonabant e determinare una perdita di efficacia.

La somministrazione concomitante di orlistat, etanolo o lorazepam non ha avuto effetti significativi sui livelli plasmatici di rimonabant.

Farmaci che potrebbero essere influenzati da rimonabant:

Non è stato studiato l'effetto inibitorio su CYP2C8 *in vivo*. Tuttavia, *in vitro* rimonabant ha manifestato un lieve effetto inibitorio su CYP2C8. La potenziale inibizione di CYP2C8 *in vivo* appare essere bassa. Rimonabant non inibisce o induce altri enzimi CYP o la glicoproteina-P (P-gp) *in vitro*. Ciò è stato confermato in clinica da studi esplorativi specifici, in cui sono stati usati midazolam (un substrato per CYP3A4), warfarin (substrato per CYP2C9) e digossina (un substrato P-gp).

La farmacocinetica allo steady-state di un contraccettivo orale a base dell'associazione etinilestradiolo/levonorgestrel non è stata modificata in modo significativo dalla somministrazione concomitante di rimonabant.

4.6 Gravidanza e allattamento

Non vi sono studi adeguati o ben controllati sull'impiego di ACOMPLIA in donne in gravidanza. Gli studi su animali non hanno fornito risultati decisivi, ma suggeriscono che il farmaco possa avere effetti dannosi sullo sviluppo embrio-fetale (vedere paragrafo 5.3). Il rischio potenziale per gli esseri umani non è noto. Pertanto, l'uso del farmaco in gravidanza non è consigliato. Le pazienti devono informare il medico se iniziano una gravidanza durante il trattamento con ACOMPLIA.

Rimonabant è stata individuato nel latte di ratte in allattamento e può inibire il riflesso di suzione. Non è noto se rimonabant viene escreto nel latte materno degli esseri umani. ACOMPLIA è controindicato durante l'allattamento (vedere paragrafo 4.3).

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Non sono stati effettuati studi sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari. Prove sugli effetti cognitivi negli studi di farmacologia clinica hanno dimostrato che rimonabant è privo di significativi effetti sedativi o sulle funzioni cognitive.

4.8 Effetti indesiderati

La sicurezza di ACOMPLIA 20 mg è stata valutata in circa 2.500 pazienti arruolati in studi per la valutazione degli effetti di rimonabant sul metabolismo e sul peso corporeo in pazienti obesi ed in sovrappeso, nonché in circa 3.800 pazienti in altre indicazioni. Negli studi controllati con placebo il tasso di sospensione dovuta a reazioni avverse era del 15,7% nei pazienti in terapia con rimonabant. Le reazioni avverse più frequenti che hanno causato la sospensione del trattamento sono state: nausea, alterazioni dell'umore con sintomatologia depressiva, patologie depressive, ansia e capogiri.

Sono stati segnalati disturbi depressivi nel 3,2% dei pazienti obesi o in sovrappeso con fattori di rischio associati, trattati con rimonabant 20 mg. Questi erano generalmente di intensità da lieve a moderata e si sono risolti in tutti i casi dopo terapia correttiva oppure sospensione di rimonabant e non hanno mostrato caratteristiche che le differenziassero da quelle segnalate nei gruppi di controllo.

La tabella sottostante (tabella 1) riporta tutte le reazioni avverse la cui incidenza è stata superiore in modo statisticamente significativo a quella con il placebo (per eventi $\geq 1\%$) o considerati clinicamente rilevanti (per eventi $< 1\%$), emerse durante il trattamento in studi controllati con placebo in pazienti trattati per ottenere una perdita di peso corporeo e per i disturbi metabolici correlati.

Classificazione delle frequenze attese degli effetti indesiderati:

Molto comune ($\geq 10\%$); comune ($\geq 1, < 10\%$); non comune ($\geq 0,1, < 1\%$); raro ($\geq 0,01, < 0,1$); molto raro ($< 0,01\%$); non noto (non può essere stimato in base ai dati disponibili).

All'interno di ciascuna classe di frequenza, gli effetti indesiderati sono riportati in ordine decrescente di gravità.

Tabella 1:

| Classificazione Sistemica Organica | Molto comune | Comune | Non comune | Raro |
|--|--|---|---|---------------|
| Infezioni ed infestazioni | Infezione delle vie respiratorie superiori | Gastroenterite | | |
| Disturbi del metabolismo e della nutrizione | | | Ipoglicemia* | |
| Disturbi psichiatrici | | Disturbi depressivi Alterazioni dell'umore con sintomi depressivi Ansia Irritabilità Nervosismo Disturbi del sonno Insonnia Parasonnie | Sintomi da panico Rabbia Disforia Disturbo emotivo Ideazione suicidaria Aggressività Comportamento aggressivo | Allucinazioni |
| Patologie del sistema nervoso | | Perdita di memoria Capogiri Ipoestesia Sciatica Parestesia | Letargia Tremore | |
| Patologie vascolari | | Vampate | | |
| Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche | | | Singhiozzo | |
| Patologie gastrointestinali | Nausea | Diarrea Vomito | | |
| Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo | | Prurito Iperidrosi | Sudorazione notturna | |
| Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo | | Tendinite Crampi muscolari Spasmi muscolari | | |
| Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione | | Astenia/affaticamento Influenza | | |
| Traumatismo, avvelenamento e complicazioni da procedura | | Cadute Contusioni Distorsioni articolari | | |

* la frequenza è basata solo su segnalazioni in pazienti diabetici obesi o in sovrappeso.

Negli studi clinici condotti in altre indicazioni, sono stati segnalati comunemente le seguenti reazioni avverse aggiuntive:

- infezioni ed infestazioni: sinusite
- disturbi del metabolismo e della nutrizione: anoressia, riduzione dell'appetito
- patologie gastrointestinali: disturbi gastrici, secchezza delle fauci.

Successivamente alla commercializzazione

Successivamente alla commercializzazione, sono state segnalate le seguenti ulteriori reazioni avverse (frequenza non nota):

- Disturbi psichiatrici: disturbi psicotici inclusi allucinazioni, ossessione e paranoia.
- Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo: rash.
- Patologie del sistema nervoso: convulsioni, disturbi dell'attenzione, cefalea.
- Patologie gastrointestinali: dolore addominale.

Eventi avversi di laboratorio

Non sono state segnalate alterazioni dei valori degli esami di laboratorio con ACOMPLIA.

4.9 Sovradosaggio

L'esperienza con rimonabant in caso di sovradosaggio è limitata. In uno studio di tollerabilità con dose singola, sono state somministrate dosi fino a 300 mg ad un numero limitato di soggetti e sono stati segnalati solo sintomi di scarsa importanza. Questi comprendevano cefalea, euforia, affaticamento ed insonnia. Il profilo farmacocinetico dimostra che l'esposizione al farmaco raggiunge un plateau a 180 mg. Non vi è un antidoto specifico per rimonabant; pertanto, in caso di sovradosaggio è necessario istituire appropriate misure di supporto. Il trattamento deve essere costituito dalle misure generalmente impiegate per la gestione di un sovradosaggio, come il mantenimento della pervietà delle vie aeree, il monitoraggio della funzionalità cardiovascolare e misure generali sintomatiche e di supporto.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: farmaco contro l'obesità
Codice ATC: A08AX01

Rimonabant è un antagonista selettivo del recettore dei cannabinoidi-1 (CB1), che inibisce gli effetti farmacologici degli agonisti dei cannabinoidi *in vitro* ed *in vivo*.

Il sistema endocannabinoide è un sistema fisiologico presente sia nel cervello che nei tessuti periferici (compresi gli adipociti), che esplica effetti sul bilancio energetico, sul metabolismo del glucosio e dei lipidi e sul peso corporeo, mentre nei neuroni del sistema mesolimbico modula l'assunzione di alimenti dolci o grassi di sapore altamente gradevole.

Risultati degli studi clinici

Gestione del peso corporeo

Negli studi clinici di fase 2 e 3 sono stati arruolati complessivamente oltre 6.800 pazienti. I pazienti negli studi di fase 3 hanno seguito durante lo studio una dieta restrittiva prescritta da un dietologo ed è stato loro consigliato di aumentare l'attività fisica. Al momento del reclutamento i pazienti avevano un indice di massa corporea (BMI) ≥ 30 kg/m² oppure > 27 kg/m² in presenza di ipertensione arteriosa e/o dislipidemia. Circa l'80% dei pazienti era di sesso femminile, 87% di razza caucasica ed il 9% di razza nera. L'esperienza nei pazienti di età > 75 anni e nella razza orientale/asiatica è modesta.

Nei 3 studi effettuati in pazienti non diabetici sono state dimostrate riduzioni medie significative del peso corporeo dopo un anno rispetto alla visita basale nel gruppo trattato con ACOMPLIA 20 mg rispetto al placebo. La perdita di peso media è stata pari a 6,5 kg rispetto alla visita iniziale dopo un anno di terapia con ACOMPLIA 20 mg rispetto ad una perdita di peso media di 1,6 kg con il placebo (differenza: -4,9 kg IC_{95%} -5,3; -4,4 p<0,001).

Le percentuali di pazienti che hanno perso il 5% ed il 10% del loro peso corporeo iniziale dopo un anno di terapia vengono riportate nella tabella 2:

Tabella 2:

| | Studi in pazienti non diabetici | | Studi in pazienti diabetici | |
|--------------------------------------|---------------------------------|----------------|-----------------------------|----------------|
| | Placebo | ACOMPLIA 20 mg | Placebo | ACOMPLIA 20 mg |
| n _{ITT} | 1.254 | 2.164 | 348 | 339 |
| Peso al basale (kg) | 101 | 101 | 96 | 95 |
| Soggetti con un calo di peso del 5% | 19,7% | 50,8% | 14,5% | 49,4% |
| Differenza (IC al 95%) | 31,1% (28%; 34%) | | 34,9% (28%; 41%) | |
| Soggetti con un calo di peso del 10% | 7,8% | 27,0% | 2,0% | 16,2% |
| Differenza (IC al 95%) | 19,2% (17%; 22%) | | 14,2% (10%; 19%) | |

La maggior perdita ponderale osservata è stata ottenuta entro i primi 9 mesi di terapia. ACOMPLIA 20 mg è stato efficace nel mantenere il calo ponderale per periodi fino a due anni. Il calo ponderale a due anni è stato di 5,1 kg nei pazienti trattati con ACOMPLIA 20 mg e di 1,2 kg in quelli trattati con placebo (differenza: -3,8 kg IC_{95%} -4,4; -3,3 p<0,001).

Rimonabant 20 mg ha ridotto il rischio di recupero del peso. I pazienti trattati con ACOMPLIA 20 mg per un anno sono stati nuovamente randomizzati ad ACOMPLIA 20 mg oppure al placebo. A due anni, i pazienti che hanno continuato con rimonabant hanno presentato un calo ponderale medio totale di 7,5 kg nei due anni, mentre i pazienti randomizzati nuovamente al placebo nel secondo anno hanno presentato un calo ponderale medio totale di 3,1 kg nei due anni. A due anni la differenza nel calo ponderale totale tra il gruppo ACOMPLIA ed il gruppo placebo era pari a -4,2 kg (IC_{95%} -5,0; -3,4 p<0,001).

Il trattamento con rimonabant è stato associato a riduzioni significative della circonferenza addominale, un noto indicatore di grasso intraaddominale.

Gli effetti sul peso corporeo sono apparsi simili in entrambi i sessi. Nel modesto gruppo di pazienti di razza nera la perdita di peso è stata meno pronunciata (differenza media rispetto al placebo -2,9 kg). Non è possibile trarre conclusioni riguardo agli effetti in pazienti di età superiore ai 75 anni o in quelli di razza orientale/asiatica a causa del basso numero di pazienti trattati.

Gestione del peso corporeo e fattori di rischio aggiuntivi.

Negli studi nei pazienti non diabetici, che rappresentavano una popolazione mista di soggetti con/senza (trattata) dislipidemia, è stato osservato un aumento di C-HDL ed una riduzione dei trigliceridi (ad un anno). L'aumento medio di C-HDL è stato pari al 16,4% con rimonabant 20 mg (valore basale di C-HDL 1,24 mmol/l), mentre con placebo vi è stato un aumento pari a 8,9% (valore basale di C-HDL 1,21 mmol/l). La differenza era statisticamente significativa (differenza 7,9% IC_{95%} 6,6%; 9,2% p<0,001). La riduzione media dei trigliceridi è stata pari al 6,9% con rimonabant 20 mg (valore basale dei trigliceridi 1,62 mmol/l), mentre con placebo vi è stato un aumento pari al 5,8% (valore basale dei trigliceridi 1,65 mmol/l). La differenza era statisticamente significativa (differenza -13,3 % IC_{95%} -16,5; -10,2 % p<0,001). E' stato stimato che nei pazienti trattati con rimonabant 20 mg circa la metà del miglioramento di C-HDL e dei trigliceridi osservato era al di là di quanto ci si potesse attendere dal solo calo ponderale.

In genere ACOMPLIA 20 mg non ha avuto un effetto significativo sui livelli di C totale o di C-LDL.

Nello studio nei pazienti in sovrappeso o obesi affetti da diabete di tipo 2 (RIO-Diabete) che erano in trattamento con metformina o sulfoniluree, sono stati rilevati miglioramenti di HbA1c e peso corporeo. La variazione assoluta di HbA1c ad un anno era pari a -0,6 con rimonabant 20 mg (valore basale 7,3%) e di +0,1 con il placebo (valore basale 7,2%). Le differenze erano statisticamente significative (differenza pari a -0,7%, IC_{95%} -0,80; -0,5 p<0,001).

Ad un anno, è stata rilevata una perdita media di peso corporeo di 5,3 kg con ACOMPLIA 20 mg rispetto ad una perdita di 1,4 kg con placebo (Differenza -3,9 kg IC_{95%} -4,6; -3,3 p<0,001). Le percentuali di pazienti che dopo 1 anno di trattamento hanno perso il 5% e il 10% del loro peso corporeo basale sono riportate in tabella 2.

In un secondo studio nel trattamento di pazienti obesi con diabete di tipo II mai trattati in precedenza (Serenade), la variazione assoluta di HbA1c (con un valore basale di 7,9% in entrambi i gruppi) a sei mesi era -0,8 con rimonabant 20 mg e -0,3 con placebo (Differenza -0,51 IC_{95%} -0,78, -0,24 p<0,001). La percentuale di pazienti che hanno raggiunto un valore di HbA1c <7% era 51% nel gruppo rimonabant e 35% nel gruppo placebo. La differenza nel cambiamento medio del peso corporeo fra i gruppi 20 mg e placebo era 3,8 kg (IC_{95%} -5,0, -2,6 p<0,001).

Le variazioni di C-HDL e dei trigliceridi in questa popolazione erano simili a quelle nella popolazione non diabetica. E' stato stimato che nei pazienti trattati con rimonabant 20 mg circa la metà del miglioramento di HbA1c era al di là di quanto ci si potesse attendere dal solo calo ponderale.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Fino a circa 20 mg la farmacocinetica di rimonabant è abbastanza proporzionale alla dose. Al di sopra dei 20 mg l'AUC è aumentata meno rispetto alla dose.

Assorbimento:

Rimonabant presenta un'elevata permeabilità *in vitro* e non è un substrato della P-gp. La biodisponibilità assoluta di rimonabant non è stata stabilita. In seguito a somministrazioni ripetute di 20 mg una volta al giorno a volontari sani a digiuno, il picco plasmatico di rimonabant è stato raggiunto in circa 2 ore con livelli plasmatici allo steady-state conseguiti entro 13 giorni ($C_{max} = 196 \pm 28,1$ ng/ml; $C_{valle} = 91,6 \pm 14,1$ ng/ml; $AUC_{0-24} = 2.960 \pm 268$ ng.h/ml). L'esposizione a rimonabant allo steady-state è 3,3 volte superiore a quella osservata dopo la prima somministrazione. L'analisi della farmacocinetica di popolazione ha mostrato che la differenza tra il picco plasmatico e la concentrazione plasmatica a valle si riduce man mano che aumenta il peso corporeo, mentre l'AUC allo stato stazionario non si modifica. In seguito ad un aumento del peso corporeo da 65 a 200 kg, si prevede che C_{max} diminuisca del 24% e che C_{valle} aumenti del 5%. Il tempo fino allo steady-state è più lungo nei pazienti obesi (25 giorni) a causa del maggiore volume di distribuzione in questi pazienti. L'analisi della farmacocinetica di popolazione ha indicato che la farmacocinetica di rimonabant nei soggetti sani non fumatori è simile a quella nei pazienti fumatori.

Effetto del cibo:

La somministrazione di rimonabant a soggetti sani a digiuno o dopo un pasto ad alto contenuto lipidico ha mostrato che C_{max} ed AUC aumentano a stomaco pieno rispettivamente del 67% e del 48%. Negli studi clinici ACOMPLIA 20 mg è stato assunto al mattino, generalmente prima di colazione.

Distribuzione:

Il legame alle proteine plasmatiche di origine umana da parte di rimonabant *in vitro* è elevato (> 99,9%) e non saturabile ad una ampia gamma di concentrazioni. Sembra che il volume di distribuzione periferico apparente di rimonabant sia correlato al peso corporeo; i pazienti obesi presentano un volume di distribuzione più elevato dei soggetti normopeso.

Biotrasformazione:

Rimonabant viene metabolizzato sia attraverso la via di CYP3A che di quella dell'amidoidrolasi (prevalentemente epatica) *in vitro*. I metaboliti circolanti non contribuiscono alla sua attività farmacologica.

Eliminazione:

Rimonabant viene eliminato principalmente per via metabolica, con successiva escrezione biliare dei metaboliti. Solo circa il 3% della dose di rimonabant viene eliminato nelle urine, mentre circa l'86% della dose viene escreto nelle feci sotto forma di composto immutato e metaboliti. Nei pazienti obesi l'emivita di eliminazione è più lunga (circa 16 giorni) che nei pazienti non-obesi (circa 9 giorni) a causa di un maggiore volume di distribuzione.

Popolazioni speciali*Razza:*

Negli studi a dose singola e ripetuta, C_{max} e AUC di rimonabant erano simili nei soggetti sani di razza giapponese e caucasica, mentre l'emivita di eliminazione era più breve nei soggetti di razza giapponese (3-4 giorni) che nei soggetti di razza caucasica (circa 9 giorni). La differenza della emivita era dovuta a differenze nel volume di distribuzione periferico, dovute a loro volta al peso corporeo minore dei giapponesi.

I pazienti di razza nera possono presentare un C_{max} inferiore del 31% ed un AUC inferiore del 43% rispetto alle altre razze.

Sesso:

La farmacocinetica di rimonabant era simile nei due sessi.

Anziani:

I pazienti anziani presentano una esposizione lievemente superiore a quella dei pazienti giovani. In base ad una analisi farmacocinetica di popolazione (età dai 18 agli 81 anni) si stima che un paziente avente 75 anni di età presenti un C_{max} superiore del 21% ed una AUC superiore del 27% rispetto ad un paziente di 40 anni.

Pazienti con insufficienza epatica:

Una compromissione lieve della funzionalità epatica non altera la esposizione a rimonabant. I dati sono insufficienti per trarre conclusioni riguardanti la farmacocinetica in caso di compromissione di grado moderato della funzionalità epatica. Non sono stati studiati pazienti con grave compromissione della funzionalità epatica.

Pazienti con insufficienza renale:

L'effetto della funzionalità renale sulla farmacocinetica di rimonabant non è stata specificamente studiata. In base agli studi di farmacocinetica di popolazione, non sembra che la compromissione della funzionalità renale di entità lieve alteri la farmacocinetica di rimonabant. Alcuni dati suggeriscono che vi sia un aumento della esposizione nei pazienti con compromissione della funzionalità renale di grado moderato (aumento della AUC del 40%). Non sono stati studiati pazienti con compromissione della funzionalità renale di entità grave.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Le reazioni avverse non osservate negli studi clinici ma riscontrate in animali esposti a livelli analoghi a quelli dell'esposizione clinica e con possibile rilevanza clinica, sono le seguenti: sono state osservate sporadicamente convulsioni in studi nei roditori e nei macachi. Non sono state osservate convulsioni nel cane nel corso di uno studio della durata di 3 mesi. In alcuni, ma non in tutti i casi, sembrava che la comparsa delle convulsioni fosse legata a stress procedurale, come il maneggiare gli animali. Un'attività proconvulsivante di rimonabant è stata riscontrata in uno dei due studi farmacologici per la valutazione della sicurezza. Non è stato osservato alcun effetto avverso del trattamento con rimonabant sul tracciato EEG nel ratto.

Un aumento della incidenza e/o della gravità dei segni clinici indici di aumento della iperestesia tattile è stato osservato in studi su roditori. Non è stato possibile escludere un effetto diretto di rimonabant.

Steatosi epatica è stata osservata negli studi a lungo termine nel ratto, nonché un aumento dose-dipendente della necrosi centrolobulare. Non è stato possibile escludere un effetto diretto di rimonabant.

Negli studi standard di fertilità nel ratto di sesso femminile (trattamento per 2 settimane prima dell'accoppiamento) è comparsa una ciclicità estrale anomala, nonché una riduzione dei corpi lutei e dell'indice di fertilità a dosi di rimonabant che hanno indotto tossicità materna (30 e 60 mg/kg/die). In seguito a trattamento per un periodo più lungo prima dell'accoppiamento (9 settimane) che ha permesso il recupero dagli effetti iniziali di rimonabant, non sono stati osservati effetti avversi sulla fertilità o sulla ciclicità estrale. Per quanto riguarda i parametri riproduttivi, a 30 mg/kg, non sono state osservate differenze tra gli animali trattati ed i controlli, mentre a 60 mg/kg sono stati ancora osservati effetti (riduzione del numero di corpi lutei, di impianti, di feti totali e vitali).

Malformazioni sporadiche (anencefalia, micro-oftalmia, allargamento dei ventricoli cerebrali e onfalocoele) sono state osservate in studi per la valutazione della tossicità embriofetale nel coniglio a dosaggi che hanno determinato livelli di esposizione paragonabili a quelli che si verificano nella pratica clinica. Sebbene sia stata osservata tossicità materna a questi dosaggi, non è possibile escludere un rapporto causale con il trattamento. Non sono state rilevate malformazioni correlate al trattamento nel ratto.

Gli effetti di rimonabant sullo sviluppo pre- e post-natale sono stati valutati nel ratto a dosaggi fino a 10 mg/kg/die. Vi è stato un aumento dose-dipendente della mortalità dei cuccioli nel periodo prima dello svezzamento. L'aumento della mortalità dei cuccioli potrebbe essere stato dovuto all'incapacità della madre di allattarli, all'ingestione di rimonabant nel latte e/o alla inibizione del riflesso di suzione. In letteratura si afferma che nel topo neonato segnali mediati dai recettori CB1 degli endocannabinoidi danno l'avvio a questo riflesso. È stato riportato in letteratura anche che la distribuzione spaziale e la densità dei recettori CB1 nel cervello si modifica durante lo sviluppo sia nei roditori che nell'uomo. Non è noto se questo ha implicazioni importanti per il trattamento con un antagonista dei recettori CB1. In uno studio sullo sviluppo pre- e post-natale nel ratto, l'esposizione a rimonabant in utero e tramite allattamento non ha determinato alterazioni della capacità di apprendimento o della memoria, ma sono stati osservati effetti dubbi sulla attività motoria e sulla risposta ad uno stimolo uditivo improvviso nei cuccioli in seguito ad esposizione a rimonabant.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Nucleo della compressa:

amido di mais,
lattosio monoidrato,
povidone K30 (E1201)
croscarmellosa sodica (E468)
sodio laurilsolfato (E487)
cellulosa microcristallina (E460)
magnesio stearato.

Rivestimento della compressa:

lattosio monoidrato,
ipromellosa 15 mPa.s (E464)
titanio diossido (E171)
macrogol 3000

Laccatura delle compresse:

cera carnauba (E903)

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

3 anni

6.4 Speciali precauzioni per la conservazione

Questo medicinale non richiede alcuna speciale condizione di conservazione.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Confezioni con blister di PVC-alluminio contenenti 14, 28, 30, 56, 84, 90 e 98 compresse rivestite con film.

Confezioni con blister monodose perforati di PVC-alluminio contenenti 70 x 1 compresse rivestite con film.

Flaconi in HDPE, color bianco, opachi contenenti 28, 98 e 500 compresse rivestite con film.

E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

Nessuna istruzione particolare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

**8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE (DELLE AUTORIZZAZIONI)
ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

EU/1/06/344/001-011

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

19 Giugno 2006

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA): <http://www.emea.europa.eu>

Medicinale non più autorizzato

ALLEGATO II

- A. TITOLARE(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALLA PRODUZIONE RESPONSABILE(I) DEL RILASCIO DEI LOTTI**
- B. CONDIZIONI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Medicinale non più autorizzato

A. TITOLARE(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALLA PRODUZIONE RESPONSABILE(I) DEL RILASCIO DEI LOTTI

Nome ed indirizzo del (dei) produttore(i) responsabile(i) del rilascio dei lotti:

Sanofi Winthrop Industrie, 30-36 Avenue Gustave Eiffel, BP 27166, F-37071 Tours Cedex 2, Francia.

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

Il foglio illustrativo del medicinale deve riportare il nome e l'indirizzo del produttore responsabile del rilascio dei lotti in questione.

B. CONDIZIONI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

• **CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E DI UTILIZZAZIONE IMPOSTE AL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

• **CONDIZIONI O RESTRIZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE**

Non pertinente.

• **ALTRE CONDIZIONI**

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve garantire che il sistema di farmacovigilanza sia predisposto ed in funzione prima della commercializzazione del prodotto.

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio si impegna ad effettuare gli studi e le attività aggiuntive di farmacovigilanza descritte nel Piano di Farmacovigilanza.

Deve essere fornito un piano di gestione del rischio aggiornato come richiesto dalla linea guida del Comitato per i Medicinali per Uso Umano (CHMP) sui sistemi di gestione del rischio per i medicinali per uso umano.

Medicinale non più autorizzato

ALLEGATO III

ETICHETTATURA E FOGLIO ILLUSTRATIVO

A. ETICHETTATURA

Medicinale non più autorizzato

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO ESTERNO
Astuccio per le confezioni da 14, 28, 30, 56, 70, 84, 90 e 98 compresse rivestite con film in blister

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

ACOMPLIA 20 mg compresse rivestite con film
rimonabant

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ciascuna compressa contiene 20 mg di rimonabant.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Contiene anche lattosio monoidrato.

Vedere il foglio illustrativo per ulteriori informazioni.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

14 compresse rivestite con film
28 compresse rivestite con film
30 compresse rivestite con film
56 compresse rivestite con film
70 x 1 compresse rivestite con film
84 compresse rivestite con film
90 compresse rivestite con film
98 compresse rivestite con film

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso orale.

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

6. AVVERTENZA SPECIALE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) SPECIALE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad. (MM/AAAA)

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO****11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

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

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE(DELLE AUTORIZZAZIONI) ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

15. ISTRUZIONI PER L'USO**16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

ACOMPLIA

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP

Blister per le confezioni da 14, 28, 56, 84 e 98 compresse rivestite da film

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

ACOMPLIA 20 mg compresse rivestite con film
rimonabant

2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

sanofi-aventis

3. DATA DI SCADENZA

Scad. (MM/AAAA)

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto

5. ALTRO

Lunedì
Martedì
Mercoledì
Giovedì
Venerdì
Sabato
Domenica

Medicinale non più autorizzato

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP

Blister per le confezioni da 30, 70 x 1 e 90 compresse rivestite con film

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

ACOMPLIA 20 mg compresse rivestite con film
rimonabant

2. NOME DEL TITOLARE DELL' AUTORIZZAZIONE ALL' IMMISSIONE IN COMMERCIO

sanofi-aventis

3. DATA DI SCADENZA

Scad. (MM/AAAA)

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto

5. ALTRO

Medicinale non più autorizzato

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO ESTERNO E SUL CONFEZIONAMENTO PRIMARIO

Astuccio per le confezioni da 28, 98 e 500 compresse rivestite con film in flaconi di HDPE / etichetta per il flacone di HDPE per le confezioni da 28, 98 e 500 compresse rivestite con film

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

ACOMPLIA 20 mg compresse rivestite con film
rimonabant

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ciascuna compressa contiene 20 mg di rimonabant.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Contiene anche lattosio monoidrato.

Vedere il foglio illustrativo per ulteriori informazioni.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

28 compresse rivestite con film
98 compresse rivestite con film
500 compresse rivestite con film

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso orale.

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

6. AVVERTENZA SPECIALE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) SPECIALE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad. (MM/AAAA)

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE(DELLE AUTORIZZAZIONI) ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

ACOMPLIA

B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

Medicinale non più autorizzato

FOGLIO ILLUSTRATIVO: INFORMAZIONI PER L'UTILIZZATORE

ACOMPLIA 20 mg compresse rivestite con film (rimonabant)

Legga attentamente questo foglio prima di prendere questo medicinale.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto per lei personalmente. Non lo dia mai ad altri. Infatti, per altri individui questo medicinale potrebbe essere pericoloso, anche se i loro sintomi sono uguali ai suoi.
- Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati peggiora, o se nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio, informi il medico o il farmacista.
- Le suggeriamo di condividere le informazioni riportate in questo foglio con i suoi famigliari o altre persone a lei vicine.

Contenuto di questo foglio:

1. Che cos'è ACOMPLIA e a che cosa serve
2. Prima di prendere ACOMPLIA
3. Come prendere ACOMPLIA
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare ACOMPLIA
6. Altre informazioni

1. CHE COS'È ACOMPLIA E A CHE COSA SERVE

Il principio attivo di ACOMPLIA è rimonabant. Agisce bloccando recettori specifici nel cervello e nei tessuti adiposi, chiamati recettori CB1. ACOMPLIA è indicato per il trattamento di pazienti obesi o sovrappeso in presenza di fattori di rischio aggiuntivi, quali diabete o livelli elevati di sostanze grasse nel sangue, chiamate lipidi (dislipidemia; soprattutto colesterolo e trigliceridi) in aggiunta alla dieta e all'esercizio fisico.

2. PRIMA DI PRENDERE ACOMPLIA

Non prenda ACOMPLIA

- Se attualmente sta soffrendo di depressione
- Se attualmente è in trattamento per depressione
- se è allergico (ipersensibile) a rimonabant o ad uno qualsiasi degli eccipienti di ACOMPLIA
- se sta allattando

Faccia particolare attenzione con ACOMPLIA:

Prima del trattamento con ACOMPLIA, parli con il medico:

- se in passato ha sofferto di depressione o ha avuto pensieri di suicidio
- se la funzionalità del suo fegato è compromessa
- se la funzionalità dei suoi reni è gravemente compromessa
- se ha il diabete (vedere paragrafo 4)
- se è attualmente in trattamento per l'epilessia
- se ha meno di 18 anni. Non sono disponibili informazioni sull'uso di ACOMPLIA nelle persone che hanno meno di 18 anni di età.

In pazienti in terapia con ACOMPLIA sono stati riportati eventi psichiatrici gravi inclusa depressione o cambiamenti dell'umore (vedere paragrafo **POSSIBILI EFFETTI INDESIDERATI**).

Se avverte sintomi di depressione (vedere sotto) durante il trattamento con ACOMPLIA contatti il suo medico e interrompa il trattamento.

Segni e sintomi associati alla depressione possono essere:

Tristezza, umore depresso; perdita di interesse in attività che prima considerava piacevoli; agitazione; irritabilità; azioni rallentate, inibite; scarsa concentrazione; ansia; difficoltà a dormire (insonnia); pensieri o parole sulla morte o sul suicidio.

Informi il medico se uno qualsiasi degli effetti indesiderati sopra elencati compare o peggiora dopo l'inizio del trattamento.

Assunzione di ACOMPLIA con altri medicinali

L'attività di ACOMPLIA è aumentata dall'uso concomitante di alcuni farmaci (i cosiddetti inibitori del CYP3A4), quali:

- itraconazolo (medicinale contro le infezioni da funghi)
- ketoconazolo (medicinale contro le infezioni da funghi)
- ritonavir (medicinale per il trattamento delle infezioni da HIV)
- telitromicina (antibiotico)
- claritromicina (antibiotico)
- nefazodone (antidepressivo)

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo o ha recentemente assunto qualsiasi altro medicinale, anche quelli senza prescrizione medica, come l'iperico, rifampicina (antibiotico), medicinali per perdere peso, medicinali che migliorano il profilo dei lipidi nel sangue (il contenuto in grassi), medicinali contro il diabete o medicinali per trattare l'epilessia (per esempio fenitoina, fenobarbitale, carbamazepina) o la depressione.

Gravidanza e allattamento

ACOMPLIA non deve essere assunto durante la gravidanza.

Contatti il medico immediatamente se inizia una gravidanza, se pensa di essere incinta o se pianifica una gravidanza mentre assume ACOMPLIA.

Non prenda questo medicinale mentre sta allattando. Se sta allattando o se intende allattare il suo bambino parli con il medico.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Alla dose consigliata, ACOMPLIA non dovrebbe ridurre la sua capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

Informazioni importanti su alcuni eccipienti di ACOMPLIA

Le compresse di ACOMPLIA contengono lattosio. Se ha un'intolleranza ad alcuni zuccheri, contatti il medico prima di prendere questo medicinale.

3. COME PRENDERE ACOMPLIA

Prenda sempre ACOMPLIA seguendo esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi deve consultare il medico o il farmacista. La dose abituale è di una compressa da 20 mg da assumere una volta al giorno al mattino prima di colazione. Inghiottire la compressa intera.

È necessario che lei inizi e continui una dieta povera di calorie e segua un programma di attività fisica per ottenere i migliori risultati. Il suo medico le consiglierà il tipo di dieta ed il livello di attività fisica richiesti, che si adatta alla sue specifiche condizioni ed al suo stato generale di salute.

Assunzione di ACOMPLIA con cibi e bevande

ACOMPLIA deve essere assunto una volta al giorno prima di colazione.

Se prende più ACOMPLIA di quanto deve

Se prende più ACOMPLIA di quanto deve, lo dica al medico o al farmacista.

Se dimentica di prendere ACOMPLIA

Prenda il medicinale appena se ne ricorda, ma non prenda una dose doppia per compensare la dimenticanza della compressa.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo farmaco, si rivolga al medico o al farmacista.

4. POSSIBILI EFFETTI INDESIDERATI

Come tutti i medicinali, ACOMPLIA può causare effetti indesiderati, sebbene non tutte le persone li manifestino.

Gli effetti indesiderati molto comuni, ovvero che compaiono in più di 1 paziente su 10, che si sono verificati con ACOMPLIA comprendono:
nausea e infezioni delle vie respiratorie superiori.

Gli effetti indesiderati comuni, ovvero che compaiono in più di 1 paziente su 100 ma in meno di 1 su 10, che si sono verificati nei pazienti trattati con ACOMPLIA comprendono:
disturbi di stomaco, vomito, difficoltà a dormire, nervosismo, depressione, irritabilità, capogiri, diarrea, ansia, prurito, sudorazione eccessiva, crampi o spasmi muscolari, affaticamento, contusioni, dolore ed infiammazione ai tendini (tendinite), perdita di memoria, dolore alla schiena (sciatica), alterazione della sensibilità (minor sensibilità o sensazione di bruciore anormale o di formicolio) delle mani e dei piedi, vampate di calore, cadute, influenza e distorsioni alle articolazioni.

Effetti indesiderati non comuni, che compaiono in meno di 1 paziente su 100 ma in più di 1 paziente su 1.000, che si sono verificati nei pazienti in trattamento con ACOMPLIA comprendono:
Sonnolenza (letargia), tremore, sudorazione notturna, sintomi da panico, singhiozzo, rabbia, irrequietezza (disforia), disturbi emotivi, pensieri di suicidio, aggressività o comportamento aggressivo, ipoglicemia (bassi livelli di zucchero nel sangue).

Effetti indesiderati rari, che compaiono in meno di 1 paziente su 1.000, che si sono verificati nei pazienti in trattamento con ACOMPLIA comprendono: allucinazioni.

Durante il periodo di commercializzazione del medicinale sono stati segnalati anche i seguenti effetti indesiderati (frequenza non nota):
Convulsione, disturbi dell'attenzione, ossessione (false credenze), paranoia, arrossamenti (rash), cefalea e dolore allo stomaco.

Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati peggiora, o se nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio, informi il medico o il farmacista.

5. COME CONSERVARE ACOMPLIA

Tenere ACOMPLIA fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

Non usi ACOMPLIA dopo la data di scadenza che è riportata sulla confezione esterna dopo la scritta Scad. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno del mese.

Questo medicinale non richiede alcuna speciale condizione di conservazione.

I medicinali non devono essere gettati nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. ALTRE INFORMAZIONI

Cosa contiene ACOMPLIA

Il principio attivo è rimonabant. Una compressa rivestita con film contiene 20 mg di rimonabant.

Gli eccipienti sono:

Nucleo della compressa: amido di mais, lattosio monoidrato, povidone K 30 (E1201), croscarmellosa sodica (E468), sodio laurilsolfato (E487), cellulosa microcristallina (E460), magnesio stearato.

Rivestimento della compressa: lattosio monoidrato, ipromellosa 15 mPa.s (E464), titanio diossido (E171), macrogol 3000.

Laccatura della compressa: cera carnauba (E903).

Descrizione dell'aspetto di ACOMPLIA e contenuto della confezione

ACOMPLIA 20 mg viene fornito sotto forma di compresse rivestite con film bianche, a forma di lacrima, con "20" impresso su un lato.

ACOMPLIA è disponibile in blister in confezioni da 14, 28, 30, 56, 84, 90 e 98 compresse, in blister monodose perforati in confezioni da 70 x 1 compresse, ed in flaconi bianchi di plastica contenenti 28, 98 e 500 compresse.

E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

sanofi-aventis
174, avenue de France
F-75013 Paris
Francia

Produttori

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

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

Per ulteriori informazioni su ACOMPLIA, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

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 h.f.
Sími +354 535 7000

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

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

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

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

Questo foglio è stato approvato l'ultima volta nel

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA): <http://www.emea.europa.eu/>

Medicinale non più autorizzato