

*Vaistinis preparatas neberegistruotas*

**I PRIEDAS**

**PREPARATO CHARAKTERISTIŲ SANTRAUKA**

## 1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

ACOMPLIA 20 mg plėvele dengtos tabletės

## 2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Vienoje tabletėje yra 20 mg rimonabanto.

Pagalbinės medžiagos:

Tabletėje yra maždaug 115 mg laktozės.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

## 3. FARMACINĖ FORMA

Plėvele dengta tabletė.

Tabletės abipus išgaubtos ašaros formos, baltos, vienoje pusėje įspaustas skaičius „20“.

## 4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

### 4.1 Terapinės indikacijos

Papildomas nutukusių ( $KMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$ ) pacientų ar antsvorio turinčių ( $KMI > 27 \text{ kg/m}^2$ ) pacientų, kai yra rizikos veiksnių, pavyzdžiui, 2 tipo cukrinis diabetas ar dislipidemija, gydymas greta dietos bei fizinio aktyvumo (žr. 5.1 skyrių).

### 4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Suaugusiems žmonėms rekomenduojama paros dozė – viena 20 mg tabletė, ji geriama ryte prieš pusryčius.

Šiuo preparatu gydomas pacientas privalo laikytis šiek tiek sumažinto kalorijų kiekio dietos.

Ilgiau nei dvejus metus vartojamo rimonabanto saugumas ir veiksmingumas netirtas.

- Ypatingos pacientų grupės

#### *Senyvi pacientai*

Senyviems pacientams dozės keisti nereikia (žr. 5.2 skyrių). Vyresni kaip 75 metų pacientai ACOMPLIA turi vartoti atsargiai (žr. 4.4 skyrių).

#### *Pacientai, sergantys kepenų funkcijos nepakankamumu*

Pacientams, sergantiems lengvu ar vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimu, dozės keisti nereikia. Jei kepenų funkcijos sutrikimas vidutinio sunkumo, ACOMPLIA turi būti vartojamas atsargiai. Pacientams, sergantiems sunkiu kepenų funkcijos sutrikimu, ACOMPLIA vartoti nerekomenduojama (žr. 4.4 ir 5.2 skyrius).

#### *Pacientai, kurių inkstų funkcija sutrikusi*

Jei inkstų funkcijos sutrikimas lengvas ar vidutinio sunkumo, dozės keisti nereikia (žr. 5.2 skyrių). Pacientams, sergantiems sunkiu inkstų funkcijos sutrikimu, ACOMPLIA vartoti nerekomenduojama (žr. 4.4 ir 5.2 skyrius).

#### *Vaikai*

ACOMPLIA nerekomenduojama vartoti jaunesniems kaip 18 metų vaikams, nes duomenų apie saugumą ir veiksmingumą nėra.

### 4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai pagalbinei medžiagai.

Žindymo laikotarpis.

Yra didžiosios depresijos sutrikimas ir (arba) pacientas gydomas nuo depresijos (žr. 4.4 skyrių).

### 4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

- *Depresiniai sutrikimai*

Iki 10 % rimonabanto vartojusių pacientų atsirado depresinių sutrikimų ar nuotaikos svyravimų su depresijos simptomais, o iki 1 % ligonių atsirado minčių apie savižudybę (žr. 4.8 skyrių). Ligoniams, kuriems yra minčių apie savižudybę ir (arba) kuriems anksčiau buvo minčių apie savižudybę arba depresinių sutrikimų, rimonabanto negalima vartoti, išskyrus individualiais atvejais, jei manoma, kad gydymo nauda bus didesnė nei galima rizika (žr. 4.3 ir 4.8 skyrius). Nutukimas yra būklė, kuri gali būti susijusi su depresiniais sutrikimais. Depresiniai sutrikimai gali būti susiję su padidėjusia minčių apie savižudybę, savęs žalojimo bei savižudybės rizika.

Jai pacientui anksčiau buvo depresinių sutrikimų, rimonabanto skiriantis gydytojas tokį ligonį turi atidžiai iširti ir įvertinti galimą gydymo rimonabantu riziką.

Depresinių reakcijų gali atsirasti pacientams, neturintiems aiškių fizikos veiksnių, išskyrus nutukimą. Po vaistinio preparato pasirodymo rinkoje daugiau kaip pusė pacientų, kuriems pasireiškė toks sutrikimas, depresinių reakcijų atsirado per mėnesį po gydymo pradžios, o maždaug 80% - per 3 mėnesius.

Pradėjus gydymą, būtina aktyviai stebėti, ar pacientui neatsiranda psichikos sutrikimo, ypač depresijos, požymių ir simptomų. Jei gydymo rimonabantu metu diagnozuojama depresija, rimonabanto vartojimą būtina nutraukti. Tokių ligonių būtina tinkamai stebėti ir gydyti.

Pacientus (ypač tuos, kuriems buvo depresinių sutrikimų ar nuotaikos svyravimų) bei jų giminaičius ir kitus susijusius žmones būtina perspėti, kad reikia stebėti, ar neatsiranda minėtų simptomų, o jiems atsiradus būtina nedelsiant kreiptis į medikus.

- *Kitokie psichikos sutrikimai*

Pacientus, kuriems yra nekontroliuojama psichikos liga, rimonabantu gydyti nerekomenduojama. Jei gydymo rimonabantu metu diagnozuojama psichikos liga, rimonabanto vartojimą būtina nutraukti.

- *Traukuliai*

Kaip rimonabantas veikia ligonius, gydomus nuo epilepsijos, netirta. Klinikinių tyrimų duomenimis, rimonabanto ir placebo grupėse traukulių dažnumas nesiskyrė. Visgi tokius pacientus rimonabantu būtina gydyti atsargiai (taip pat žr. 5.3 skyrių).

- *Kepenų funkcijos sutrikimas*

Rimonabantas metabolizuojamas kepenyse, todėl pacientus, kuriems yra vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimas, vaistiniu preparatu būtina gydyti atsargiai. Rimonabanto farmakokinetika bei saugumas esant sunkiam kepenų funkcijos sutrikimui netirti, todėl tokiems ligoniams preparato rekomenduojama nevertoti.

- *Inkstų funkcijos sutrikimas*

Duomenų apie vidutinio sunkumo inkstų funkcijos sutrikimu sergančius pacientus yra nedaug, o apie pacientus, kuriems yra sunkus inkstų funkcijos sutrikimas, visai nėra. Rimonabanto nerekomenduojama vartoti, jei yra sunkus inkstų funkcijos sutrikimas (žr. 4.2 ir 5.2 skyrius).

- *Senyvi pacientai*

Vyresnių kaip 75 metų pacientų gydymo rimonabantu veiksmingumas bei saugumas gerai neištirti. Tokius pacientus rimonabantu būtina gydyti atsargiai (žr. 5.2 skyrių).

- *Rasė*

Klinikinis rimonabanto poveikis (svorio sumažėjimas) juodaodžiams esti silpnesnis nei baltaodžiams. Galima to priežastis – mažesnę ekspoziciją lemiantis didesnis rimonabanto klirensas juodaodžių organizme, palyginti su baltaodžių (žr. 5.2 skyrių).

- *Cukriniu pacientu sergantys ligoniai*

Dėl rimonabanto poveikio gliukozės koncentracijai kraujyje, todėl cukriniu diabetu sergantiems pacientams, vartojantiems rimonabanto, gali pasireikšti hipoglikemija (žr. 4.8 skyrių). Tokiems ligoniams rekomenduojama stebėti gliukozės koncentraciją tokių ligonių kraujyje.

- *Vaistinių preparatų sąveika*

Rimonabantu reikia atsargiai gydyti kartu su stipriais CYP3A4 inhibitoriais (pvz.: ketokonazolu, itraconazolu, ritonaviru, telitromicinu, klaritromicinu, nefazodonu) (žr. 4.5 skyrių).

- *Laktozė*

Kadangi ACOMPLIA tabletėse yra laktozės, šio vaistinio preparato negalima vartoti pacientams, kuriems nustatyta retų paveldimų sutrikimų: galaktozės netoleravimas, Lapp laktazės stygius ar gliukozės ir galaktozės malabsorbcija.

Pacientui būtina paaiškinti, kad nedidintų ACOMPLIA dozęs.

Pacientai, kuriems mažiau negu prieš 6 mėnesius buvo širdies ir kraujagyslių sistemos sutrikimų (miokardo infarktas, insultas ir kt.), nebuvo įtraukti į rimonabanto tyrimus.

#### **4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika**

*In vitro* rimonabantas metabolizuojamas veikiant CYP3A ir amidohidrolazei (daugiausia kepenų). Jei kartu vartojama CYP3A4 inhibitorių, ekspozicija rimonabantui gali padidėti, o jei CYP3A4 sužadinančių preparatų – tikėtina, kad ji sumažės.

##### **Kitų vaistinių preparatų gebėjimas daryti poveikį rimonabantui**

Kartu vartojant ketokonazolo (stipraus CYP3A4 inhibitoriaus), rimonabanto AUC padidėja 104% (95% prognozės intervalas– 40–197%). Panašus ekspozicijos padidėjimas tikėtinas ir vartojant kitų stiprių CYP3A4 inhibitorių. ACOMPLIA kartu su stipriais CYP3A4 inhibitoriais (pvz.: ketokonazolu, itraconazolu, ritonaviru, telitromicinu, klaritromicinu, nefazodonu) būtina vartoti atsargiai.

Nors CYP3A4 sužadinančių vaistinių preparatų (pvz.: rifampicino, fenitoino, fenobarbitalio, karbamazepino, jonažolės preparatų) poveikis rimonabantui netirtas, tikėtina, kad kartu vartojant stiprių CYP3A4 sužadinančių vaistinių preparatų, gali sumažėti rimonabanto koncentracija plazmoje, taigi ir jo veiksmingumas.

Kartu vartojami orlistatas, etanolis, lorazepamas reikšmingo poveikio rimonabanto koncentracijai plazmoje nedarė.

##### **Rimonabanto gebėjimas daryti poveikį kitiems vaistiniams preparatams**

CYP2C8 slopinimas *in vivo* netirtas, o *in vitro* duomenimis, rimonabantas CYP2C8 nesmarkiai slopina. Atrodo, kad gebėjimas slopinti CYP2C8 *in vivo* yra nedidelis. Rimonabantas *in vitro* kitų CYP fermentų bei P-glikoproteino (P-gp) neslopina ir nesužadina. Tai patvirtinta specifiniais bandomaisiais tyrimais su midazolamu (CYP 3A4 substratu), varfarinu (CYP 2C9 substratu) ir digoksinu (P-gp substratu).

Kartu su rimonabantu vartojamų sudėtinių geriamųjų kontraceptikų, turinčių etinilestradiolio ir levonorgestrelis, farmakokinetika nusistovėjus pusiausvyrinei koncentracijai reikšmingai nepakito.

#### 4.6 Nėštumo ir žindymo laikotarpis

Tinkamų gerai kontroliuojamų nėščiųjų tyrimų neatlikta. Tyrimų su gyvūnais duomenimis, galimas žalingas poveikis embriono ar vaisiaus raidai, bet galutinių išvadų, remiantis šiais duomenimis, daryti negalima (žr. 5.3 skyrių). Galimas pavojus žmogui nežinomas. Nėštumo laikotarpiu preparato vartoti nerekomenduojama. Jei ACOMPLIA vartojimo laikotarpiu pacientė pastoja, apie tai turi pasakyti gydytojui.

Rimonabanto rasta žiurkių piene. Šis vaistinis preparatas gali slopinti žindymo refleksą. Ar rimonabanto patenka į moters pieną, nežinoma. ACOMPLIA žindymo laikotarpiu vartoti draudžiama (žr. 4.3 skyrių).

#### 4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Poveikio gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus tyrimų neatlikta. Klinikinės farmakologijos tyrimų metu atlikta pažinimo funkcijos analizė nenustatyta nei reikšmingo rimonabanto poveikio pažinimo funkcijai, nei raminamojo poveikio.

#### 4.8 Nepageidaujamas poveikis

ACOMPLIA 20 mg tyrimuose, kurių metu tirtas preparato saugumas, dalyvavo maždaug 2500 nutukusių ar antsvorio turinčių pacientų, kuriems buvo vertinamas metabolinis bei svorį mažinantis poveikis, ir maždaug 3800 pacientų, kuriems vaistinio preparato skirta pagal kitas indikacijas. Placebu kontroliuojamų tyrimų metu dėl nepageidajamų reakcijų rimonabanto vartojimą nutraukė 15,7% pacientų. Dažniausios nepageidaujamos preparato vartojimo nutraukimą lėmusios reakcijos buvo pykinimas, nuotaikos pokytis su depresijos simptomais, depresiniai sutrikimai, nerimas ir galvos svaigimas.

3,2 % nutukusių ar antsvorį turinčių pacientų, kuriems buvo rizikos veiksnių ir kurie vartojo 20 mg rimonabanto dozę, atsirado depresinių sutrikimų. Dauguma jų buvo lengvi ar vidutinio sunkumo, visais atvejais pradėjus koreguojamąjį gydymą ar rimonabanto vartojimą nutraukus jie praėjo, o sutrikimų pobūdis nesiskyrė nuo pasireiškusių kontrolinėje grupėje.

Toliau lentelėje (1 lentelė) pateiktos visos placebu kontroliuojamų tyrimų metu gydant pasireiškusias nepageidaujamos reakcijos (tirti pacientai) vartoję preparato svoriui mažinti ar metaboliniams sutrikimams gydyti), kurių dažnumas buvo statistiškai reikšmingai didesnis nei placebo vartojusių tiriamųjų grupėje (kai dažnumas buvo  $\geq 1\%$ ) arba kurie laikyti kliniškai svarbiais (kai dažnumas buvo  $< 1\%$ ).

Tikėtino nepageidaujamo poveikio dažnumo klasifikacija:

Labai dažni ( $\geq 10\%$ ); dažni ( $\geq 1, < 10\%$ ); nedažni ( $\geq 0,1, < 1\%$ ); reti ( $\geq 0,01, < 0,1\%$ ); labai reti ( $< 0,01\%$ ), dažnumas nežinomas (negali būti įvertintas pagal turimus duomenis).

Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamas poveikis pateikiamas mažėjančio sunkumo tvarka.

**1 lentelė**

<b>Organų sistemų klasė</b>	<b>Labai dažni</b>	<b>Dažni</b>	<b>Nedažni</b>	<b>Reti</b>
Infekcijos ir infestacijos	Viršutinių kvėpavimo takų infekcija	Gastroenteritas		
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai			Hipoglikemija*	
Psichikos sutrikimai		Depresiniai sutrikimai Nuotaikos pokytis su depresijos simptomais Nerimas Irzlumas Nervingumas Miego sutrikimai Nemiga Parasomnija	Panikos simptomai Pyktis Disforija Emociniai sutrikimai Mintys apie savizudybę Agresyvumas Agresyvus elgesys	Haliucinacijos
Nervų sistemos sutrikimai		Atminties netekimas Galvos svaigimas Hipoestezija Išialgija Parestezija	Letargija Tremoras	
Kraujagyslių sutrikimai		Paraudimas dėl hipertenzijos		
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpusienio sutrikimai			Žagsulys	
Virškinimo trakto sutrikimai	Pykinimas	Viduriavimas Vėmimas		
Odos ir poodinio audinio sutrikimai		Niežulys Hiperhidrozė	Naktinis prakaitavimas	
Raumenų, kaulų ir jungiamojo audinio sutrikimai		Tendinitas Raumenų mėšlungis Raumenų spazmai		
Bendri sutrikimai		Astenija/nuovargis Gripas		
Sužalojimai, apsinuodijimai ir procedūrų komplikacijos		Griuvimas Kontūzija Šnarių patempimas		

\*dažnumas apskaičiuotas tik pagal duomenis, gautus iš nutukusių ar antsvorį turinčių cukriniu diabetu sergančių ligonių.

Klinikinių tyrimų, kai vaistiniu preparatu gydyta pagal kitas indikacijas, metu dažnai pasireiškė šios papildomos nepageidaujamos reakcijos:

- infekcijos ir infestacijos: sinusitas;
- metabolizmo ir mitybos sutrikimai: anoreksija, apetito sumažėjimas;
- virškinimo trakto sutrikimai: nemalonūs pojūčiai skrandyje, burnos džiuvimas.

#### **Po vaistinio preparato pasirodymo rinkoje gauti duomenys**

Po vaistinio preparato pasirodymo rinkoje, gauta duomenų toliau išvardytas nepageidaujamas reakcijas (dažnis nežinomas):

- Psichikos sutrikimai: psichikos sutrikimai, įskaitant haliucinacijas, deliuziją (jausmų apgaule) ir paranoją.
- Odos ir poodinio audinio sutrikimai: išbėrimas.
- Nervų sistemos sutrikimai: traukuliai, dėmesio sutrikimas, galvos skausmas.
- Virškinimo trakto sutrikimai: pilvo skausmas.

#### **Su laboratoriniais tyrimais susiję nepageidaujami reiškiniai**

ACOMPLIA poveikio laboratorinių tyrimų rezultatams nepastebėta.

### **4.9 Perdozavimas**

Duomenų apie rimonabanto perdozavimą maža. Vienkartinės dozės toleravimo tyrimu nustatyta, kad dozės iki 300 mg nedideliame skaičiui tiriamųjų sukėlė tik lengvų simptomų. Pasireiškė galvos skausmas, euforija, nuovargis ir nemiga. Farmakokinetikos analizė rodo, kad ekspozicija pastovi tampa vartojant 180 mg dozę. Specifinio priešnuodžio prieš rimonabantą nėra, todėl perdozavimo atvejais būtinos tinkamos simptomines priemonės. Taikomos perdozavimo atvejais įprastos bendrosios priemonės: palaikomas kvėpavimo takų praeinamumas, stebima širdies ir kraujagyslių sistemos veikla, skiriamos simptomines bei palaikomosios priemonės.

## **5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS**

### **5.1 Farmakodinaminės savybės**

Farmakoterapinė grupė – vaistinis preparatas nuo nutukimo, ATC kodas – A08AX01.

Rimonabantas yra selektyvaus poveikio kanabonoidinių 1 tipo receptorių (CB1) antagonistas, *in vitro* ir *in vivo* slopinantis farmakologinį kanabonoidų agonistų poveikį.

Endokanabinoidinė sistema – fiziologinė sistema, esanti smegenyse bei periferiniuose audiniuose (įskaitant adipocitus), daranti poveikį energijos pusiausvyrai, gliukozės ir lipidų metabolizmui bei kūno svoriui. Mezolimbines sistemos neuronuose ji moduliuoja potraukį vartoti labai skanų, saldų arba riebią maistą.

### **Klinikinių tyrimų rezultatai**

#### **Svorio reguliavimas**

Antros bei trečios fazės klinikiniuose tyrimuose dalyvavo daugiau kaip 6800 pacientų. Trečios fazės tyrimuose dalyvavę pacientai tyrimo metu laikėsi griežtos dietos (ją jiems skyrė dietologas), be to, jiems buvo rekomenduota padidinti fizinį aktyvumą. Tyrimo pradžioje pacientų KMI buvo  $\geq 30 \text{ kg/m}^2$  arba  $\text{KMI} > 27 \text{ kg/m}^2$ , jie sirgo hipertenzija ir (arba) hiperlipidemija. Maždaug 80% tiriamųjų buvo moterys, 87% baltosios ir 9% juodosios rasės. Tyrimuose vyresnių nei 75 metų ligonių ir rytiečių bei azijiečių dalyvavo nedaug.

Trimis tyrimais, kuriuose dalyvavo cukriniu diabetu nesergantys pacientai, nustatyta, kad ACOMPLIA 20 mg vartojusiems pacientams (lyginta su placebo) po metų vidutinis svoris statistiškai reikšmingai sumažėjo, palyginti su buvusiu iki tyrimo pradžios. Vidutiniškai svoris per metus, palyginti su buvusiu iki tyrimo, sumažėjo 6,5 kg ACOMPLIA 20 mg grupėje ir 1,6 kg placebo grupėje (skirtumas -4,9 kg,  $PI_{95\%}$  -5,3; -4,4,  $p < 0,001$ ).

2 lentelėje pateikta procentinė pacientų dalis, kuriems po vienerių metų gydymo svoris, palyginti su pradiniu, sumažėjo 5 % ir 10 %.

2 lentelė

	Tyrimai, kuriuose dalyvavo cukriniu diabetu nesergantys pacientai		Tyrimai, kuriuose dalyvavo cukriniu diabetu sergantys pacientai	
	Placebas	ACOMPLIA 20 mg	Placebas	ACOMPLIA 20 mg
$n_{ITT}$	1254	2164	348	339
Svoris tyrimo pradžioje (kg)	101	101	96	95
Pacientų dalis, kuriems svoris sumažėjo 5%	19,7%	50,8%	14,5%	49,4%
Skirtumas ( $PI_{95\%}$ )	31,1% (28%; 34%)		34,9% (28%; 41%)	
Pacientų dalis, kuriems svoris sumažėjo 10%	7,8%	27,0%	2,0%	16,2%
Skirtumas ( $PI_{95\%}$ )	19,2% (17%; 22%)		14,2% (10%; 19%)	

Dažniausiai svoris sumažėjo per pirmuosius devynis gydymo mėnesius. ACOMPLIA 20 mg veiksmingai išlaikė sumažėjusį svorį iki dvejų metų. Po dvejų metų svoris pacientams, kurie vartojo ACOMPLIA 20 mg, buvo sumažėjęs 5,1 kg, o vartojusiems placebo – 1,2 kg (skirtumas -3,8 kg;  $PI_{95\%}$  -4,4, -3,3;  $p < 0,001$ ).

20 mg rimonabanto dozė sumažino numesto svorio didėjimo pavojų. Metus ACOMPLIA 20 mg vartoję pacientai iš naujo buvo suskirstyti į atsitiktines imtis ir vartojo arba ACOMPLIA 20 mg, arba placebo. Po dvejų metų vidutiniškai svoris pacientams, kurie toliau vartojo rimonabanto, buvo sumažėjęs 7,5 kg, o antraisiais metais placebo vartojusiems ligoniams – 3,1 kg. Po dvejų metų ACOMPLIA ir placebo vartojusių pacientų svorio sumažėjimas skyrėsi -4,2 kg ( $PI_{95\%}$  -5,0; -3,4,  $p < 0,001$ ).

Gydant rimonabantu reikšmingai sumažėjo liemens apimtis (pripažintas pilvo riebalų kiekio žymuo).

Poveikis vyrų ir moterų svoriui nesiskyrė. Nedideliu skaičių tirtų juodosios rasės pacientų svoris nukrito mažiau (vidutinis skirtumas, palyginti su vartojusiais placebo, -2,9 kg). Išvadų apie poveikį vyresniems nei 75 metų žmonėms ir azijiečiams bei rytiečiams daryti negalima dėl per mažo tirtųjų skaičiaus.



### *Svorio reguliavimas ir papildomi rizikos veiksniai*

Tyrimais, kuriuose dalyvavo cukriniu diabetu nesergantys pacientai, tarp kurių buvo ir turinčių dislipidemiją, ir jos neturinčių (pagydytų), po metų nustatyta, kad DTL-C kiekis padidėjo, o trigliceridų – sumažėjo. DTL-C koncentracija 20 mg rimonabanto vartojusiems pacientams padidėjo vidutiniškai 16,4% (DTL-C koncentracija iki tyrimo buvo 1,24 mmol/l), o placebo – 8,9% (DTL-C koncentracija iki tyrimo buvo 1,21 mmol/l). Skirtumas statistiškai reikšmingas (skirtumas 7,9%,  $PI_{95\%}$  6,6%, 9,2%,  $p < 0,001$ ). Trigliceridų koncentracija 20 mg rimonabanto vartojusiems pacientams sumažėjo vidutiniškai 6,9% (TG kiekis iki tyrimo buvo 1,62 mmol/l), o placebo – padidėjo 5,8% (TG kiekis iki tyrimo buvo 1,65 mmol/l). Skirtumas statistiškai reikšmingas (skirtumas -13,3%,  $PI_{95\%}$  -16,5, -10,2%,  $p < 0,001$ ). Nustatyta, kad vartojant 20 mg rimonabanto, maždaug pusė DTL-C bei trigliceridų koncentracijos pagerėjimo įvertinimų buvo didesni, negu būtų galima tikėtis vien numetus svorio. ACOMPLIA 20 mg statistiškai reikšmingai bendrosios cholesterolio bei MTL-C koncentracijos nepaveikė.

Tyrimu (RIO-Diabetes), kuriame dalyvavo 2 tipo cukriniu diabetu sergantys antsvorio turintys ar nutukę pacientai, vartoję metformino ar sulfonkarbamidų, nustatyta, kad pagerėjo HbA1c rodmenys ir sumažėjo kūno svoris. Po metų absoliutus HbA1c pokytis buvo -0,6 20 mg rimonabanto vartojusių ligonių grupėje (pradinis rodmuo – 7,3%) ir +0,1 placebo grupėje (pradinis rodmuo – 7,2%). Skirtumas statistiškai reikšmingas (skirtumas -0,7%,  $PI_{95\%}$  -0,80, -0,5,  $p < 0,001$ ).

Po metų ACOMPLIA 20 mg grupėje kūno svoris sumažėjo vidutiniškai 5,3 kg, placebo grupėje – 1,4 kg (skirtumas -3,9 kg,  $PI_{95\%}$  -4,6; -3,3,  $p < 0,001$ ). Procentinė pacientų, kurie po 1 metų gydymo neteko 5% ir 10% kūno svorio, palyginti su buvusiu prieš tyrimą, dalis parodyta 2 lentelėje.

Antro tyrimo (Serenade), kuriame dalyvavo 2 tipo cukriniu diabetu sergantys negydyti nutukę pacientai, metu absoliutus HbA1c pokytis (pradinis rodmuo abiejose grupėse buvo 7,9%) 6 mėnesių 20 mg rimonabanto vartojusių pacientų grupėje buvo -0,8, vartojusių placebo -0,3 (skirtumas -0,51  $PI_{95\%}$  -0,78, -0,24  $p < 0,001$ ). Procentinė dalis pacientų, kurių HbA1c tapo  $< 7\%$ , buvo 51% rimonabanto grupėje ir 35% placebo grupėje. Vidutinis kūno svorio pokyčio skirtumas tarp 20 mg rimonabanto ir placebo grupės buvo 3,8 kg ( $PI_{95\%}$  -5,0, -2,6  $p < 0,001$ ).

Šios populiacijos tiriamiesiems DTL-C ir TG koncentracijos pakito panašiai kaip cukriniu diabetu nesergančių asmenų grupėje. Nustatyta, kad vartojant 20 mg rimonabanto maždaug pusė HbA1c vidutinių pagerėjimo įvertinimų buvo didesni, negu būtų galima tikėtis vien numetus svorio.

## **5.2 Farmakokinetinės savybės**

Rimonabanto farmakokinetika tiesiogiai proporcinga dozei iki 20 mg. Vartojant didesnes nei 20 mg dozes, AUC didėja mažiau negu dozė.

### **Absorbcija**

*In vitro* rimonabantas pasižymi gera skvarba ir nėra P-glikoproteino substratas. Koks absoliutus biologinis rimonabanto priimamumas, nenustatyta. Sveikiems žmonėms vartojant kartotines 20 mg dozes (kartą per parą nevalgus), didžiausia rimonabanto koncentracija plazmoje susidarė maždaug per 2 valandas, o pusiausvyrinė koncentracija – per 13 dienų ( $C_{max} = 196 \pm 28,1$  ng/ml;  $C_{min} = 91,6 \pm 14,1$  ng/ml;  $AUC_{0-24} = 2960 \pm 268$  ng.val/ml). Pusiausvyrinės koncentracijos laikotarpiu ekspozicija rimonabantui yra 3,3 karto didesnė, nei būna po pirmos dozės suvartojimo. Populiacijos farmakokinetikos analizė rodo, kad didėjant svoriui mažiau svyruoja didžiausia bei mažiausia koncentracijos, o pusiausvyrinė AUC nekinta. Svoriumi padidėjus nuo 65 kg iki 200 kg, tikėtina, kad  $C_{max}$  sumažės 24%, o  $C_{min}$  padidės 5%. Nutukusių pacientų organizme laikas, per kurį nusistovi pusiausvyrinė koncentracija, ilgesnis (25 dienos); tai susiję su didesniu pasiskirstymo tūriu tokių pacientų organizme. Populiacijos farmakokinetikos analizė rodo, kad rimonabanto farmakokinetika sveikų rūkančių ir nerūkančių žmonių organizme yra panaši.

### **Maisto poveikis**

Ištyrus rimonabanto farmakokinetiką nevalgusių bei riebaus maisto pavalgusių sveikų žmonių organizme nustatyta, kad valgusių žmonių organizme  $C_{max}$  padidėjo 67%, o AUC 48%. Klinikinių tyrimų metu ACOMPLIA 20 mg buvo geriamas ryte, paprastai prieš pusryčius.

### **Pasiskirstymas**

*In vitro* su žmogaus plazmos baltymais susijungia didelė rimonabanto dalis (> 99,9%); vartojant įvairias dozes jungimasis nebūna išotinamas. Tariamasis periferinis rimonabanto pasiskirstymo tūris priklauso nuo kūno svorio: nutukusių pacientų organizme pasiskirstymo tūris didesnis nei nenutukusių.

### **Biotransformacija**

*In vitro* rimonabantas metabolizuojamas veikiant CYP3A ir amidohidrolazei (daugiausia kepenų). Apytakoje esantys metabolitai farmakologinio poveikio nedaro.

### **Eliminacija**

Rimonabantas daugiausia šalinamas vykstant metabolizmui ir tolesnei metabolitų ekskrecijai su tulžimi. Tik maždaug 3% rimonabanto dozės pasišalina su šlapimu, o maždaug 86% išsiskiria su išmatomis nepakitusiu ir metabolitų pavidalu. Nutukusių pacientų organizme pusinės eliminacijos laikas ilgesnis (maždaug 16 dienų), palyginti su nenutukusiais (maždaug 9 dienos), kadangi nutukusių žmonių organizme pasiskirstymo tūris didesnis.

### **Ypatingos pacientų grupės**

#### *Rasė*

Vienkartinės bei kartotinių dozių tyrimų duomenimis, rimonabanto  $C_{max}$  ir AUC sveikų japonų kilmės asmenų bei baltodžių žmonių organizme nesiskyrė, bet pusinės eliminacijos laikas japonų kilmės žmonių organizme buvo trumpesnis (3–4 dienos), palyginti su baltaisiais (maždaug 9 dienos). Pusinės eliminacijos laikas skyrėsi dėl nevienodo periferinio pasiskirstymo tūrio (tai lėmė mažesnis japonų kilmės žmonių svoris).

Juodaodžių žmonių organizme  $C_{max}$  gali būti mažesnė iki 31%, o AUC – 43%, palyginti su kitų rasių.

#### *Lytis*

Rimonabanto farmakokinetika vyrų ir moterų organizme nesiskiria.

#### *Senyvi pacientai*

Senyvų pacientų organizmo ekspozicija būna šiek tiek didesnė, palyginti su jaunesniais. Remiantis populiacijos farmakokinetikos analize (amžiaus ribos – 18–81 metų) apskaičiuota, kad 75 metų asmens organizme  $C_{max}$  bus 21%, o AUC – 27% didesni nei 40 metų ligonio.

#### *Pacientai, sergantys kepenų funkcijos nepakankamumu*

Lengvas kepenų funkcijos sutrikimas ekspozicijos rimonabantui nekeičia. Kad būtų galima įvertinti farmakokinetiką esant vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimui, duomenų nepakanka. Sunkiu kepenų funkcijos sutrikimu sergantys pacientai netirti.

#### *Pacientai, kurių inkstų funkcija sutrikusi*

Specifinių tyrimų įvertinti inkstų funkcijos poveikį rimonabanto farmakokinetikai neatlikta. Remiantis populiacijos farmakokinetikos tyrimais, esant lengvam inkstų funkcijos sutrikimui rimonabanto farmakokinetika neturėtų kisti. Negausūs duomenys rodo, kad esant vidutinio sunkumo inkstų funkcijos sutrikimui, padidėja pacientų organizmo ekspozicija (AUC padidėja 40%). Sunkiu inkstų funkcijos sutrikimu sergantys pacientai netirti.

### 5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Toliau išvardytos nepageidaujamos reakcijos, kurios galbūt reikšmingos klinikiniu požiūriu. Klinikinių tyrimų metu jos nepasireiškė, tačiau pastebėtos atliekant tyrimus su gyvūnais, kai preparato ekspozicija buvo panaši į tą, kuri būna vartojant preparatą klinikiniais tikslais.

Tyrimų su graužikais bei makakomis metu pavieniams gyvūnams atsirado traukulių. Trijų mėnesių tyrimų su šunimis metu traukulių nebuvo. Kai kada (bet ne visais atvejais) traukulių priepuolio pradžia buvo susijusi su procedūriniu stresu, pvz.: gyvūnų paruošimu procedūrai. Traukulius sukeliantis rimonabanto poveikis pasireiškė ir vieno iš dviejų farmakologinių saugumo tyrimų metu. Tiriant žiurkių EEG, nepageidaujamo rimonabanto poveikio nepastebėta.

Tiriant graužikus pastebėta, kad padidėjo klinikinių požymių, rodančių taktilinę hiperesteziją, dažnumas ir (arba) sunkumas. Negalima atmesti tiesioginio rimonabanto poveikio.

Ilgalaikių tyrimų su žiurkėmis metu nustatyta, kad padažnėjo kepenų steatoze bei nuo dozės priklausoma skilčių centro audinio nekrozė. Negalima atmesti tiesioginio rimonabanto poveikio.

Iprastinių poveikio vislumui tyrimų su žiurkių patelėmis (dvi savaitės iki poravimosi duotos toksinį poveikį patelei sukeliančios rimonabanto dozės: 30 mg/kg per parą ir 60 mg/kg per parą) duomenimis, nenormaliai pakito polinkio poruotis ciklas ir sumažėjo geltonkūnių bei vislumo indeksas. Kai preparato iki poravimosi buvo duodama ilgesnį laiką (9 savaitės), t. y. patelės galėjo atsigauti po pradinio rimonabanto poveikio, nepastebėta nepageidaujamo poveikio nei vislumui, nei poravimosi ciklui. Pagal reprodukcinis parametrus skirtumo tarp 30 mg/kg kūno svorio dozę gavusių bei kontrolinės grupės gyvūnų nebuvo, o duodant 60 mg/kg dozę, poveikis buvo (sumažėjo geltonkūnių, implantacijų bei gyvybingų vaisių).

Pavienių sklaidos sutrikimų (anencefalijos, mikroftalmijos, smegenų skilvelių paplatėjimo ir omfalocelės atvejų) nustatyta toksinio poveikio gemalui ir vaisiui tyrimų su triušiais metu (duotos dozės, nuo kurių ekspozicija buvo panaši į tą, kuri būna preparatą vartojant klinikiniais tikslais). Nors duodant tokias dozes pasireiškė toksinis poveikis vaikingoms patelėms, negalima atmesti tiesioginio preparato poveikio vaisiui. Su gydymu susijusių sklaidos sutrikimų tiriant žiurkes nenustatyta.

Rimonabanto poveikis prenatalinei ir postnatalinei raidai vertintas tyrimais su žiurkėmis – jos gavo dozes iki 10 mg/kg per parą. Nustatyta, kad su gydymu buvo susijęs didesnis jauniklių gaištas per laikotarpį iki atsijunkymo. Gali būti, kad jauniklių gaištas padidėjo dėl patelės negebėjimo maitinti, rimonabanto patekimo į organizmą su pienu ir (arba) žindymo reflekso slopinimo (literatūroje aprašoma, kad toks poveikis pasireiškia pelių jaunikliams, vykstant endokanabinoidiniam impulso perdavimui per CB1 receptorių). Literatūroje yra duomenų, kad ir graužikų, ir žmonių besiformuojančiose smegenyse kinta CB1 receptorių erdvinis pasiskirstymas ir jų tankis; šio reiškinio svarba vartojant CB1 antagonistų nežinoma. Prenatalinės ir postnatalinės raidos tyrimo su žiurkėmis duomenimis, rimonabanto veiktų vaisių bei žinduolių mokymasis ir atmintis nesutriko, bet po rimonabanto ekspozicijos pastebėtas abejotinas poveikis jauniklių motoriniam aktyvumui bei reagavimui į garsinį dirgiklį.

## **6. FARMACINĖ INFORMACIJA**

### **6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas**

Tabletės branduolio:  
kukurūzų krakmolas,  
laktozės monohidratas,  
povidonas K 30 (E1201),  
kroskarmeliozės natrio druska (E468),  
natrio laurilsulfatas (E487),  
mikrokristalinė celiuliozė (E460),  
magnio stearatas.

Tabletės dangalo:  
laktozės monohidratas,  
hipromeliozė 15 mPa.s (E464),  
titano dioksidas (E171),  
makrogolis 3000.

Tabletės lako:  
karnaubo vaškas (E903)

### **6.2 Nesuderinamumas**

Duomenys nebūtini.

### **6.3 Tinkamumo laikas**

3 metai.

### **6.4 Specialios laikymo sąlygos**

Šiam vaistiniam preparatui specialių laikymo sąlygų nereikia.

### **6.5 Pakuotė ir jos turinys**

PVC ir aliuminio lizdinė plokštelė. Pakuotėje yra 14, 28, 30, 56, 84, 90 arba 98 plėvele dengtos tabletės.

PVC ir aliuminio vienadozė perforuota lizdinė plokštelė. Pakuotėje yra 70 plėvele dengtų tablečių.

Nepermatomas baltas DTPE butelis, kuriame yra 28, 98 arba 500 plėvele dengtų tablečių.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

### **6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti**

Specialių reikalavimų nėra.

## **7. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJAS**

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

**8. RINKODAROS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

EU/1/06/344/001-011

**9. RINKODAROS TEISĖS SUTEIKIMO / ATNAUJINIMO DATA**

2006 m. birželio 19 d.

**10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA**

{MMMM-mm}

Naujausią išsamią informaciją apie šį preparatą galite rasti Europos vaistų agentūros (EMA) interneto svetainėje <http://www.ema.europa.eu/>.

*Vaistinis preparatas neberegistruotas*

**II PRIEDAS**

- A. GAMYBOS LICENCIJOS TURĖTOJAS (-AI),  
ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. RINKODAROS TEISĖS SĄLYGOS**

*Vaistinis preparatas neberegistruotas*

**A. GAMYBOS LICENCIJOS TURĖTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**

Gamintojo (-u), atsakingo (-u) už serijų išleidimą, pavadinimas(-ai) ir adresas (-ai)

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

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

Su pakuote pateikiamame lapelyje nurodomas gamintojo, atsakingo už konkrečios serijos išleidimą, pavadinimas ir adresas.

**B. RINKODAROS TEISĖS SĄLYGOS**

- **TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, TAIKOMI RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJUI**

Receptinis vaistinis preparatas.

- **SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

Nebūtini.

- **KITOS SĄLYGOS**

RTT turi užtikrinti, kad, prieš preparatui pasirodant rinkoje, būtų sukurta ir funkcionuotų farmakologinio budrumo sistema.

RTT įsipareigoja atlikti farmakologinio budrumo plane numatytus tyrimus bei papildomus veiksmus.

Turi būti pateiktas atnaujintas rizikos valdymo planas (kaip nurodyta CHMP žmonėms skirtų vaistinių preparatų rizikos valdymo sistemų gairėse).

*Vaistinis preparatas neberegistruotas*

**III PRIEDAS**

**ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS**



**A. ŽENKLINIMAS**

*Vaistinis preparatas neįregistruotas*

## **INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**

**Dėžutė, kurioje yra 14, 28, 30, 56, 70, 84, 90 arba 98 plėvele dengtos tabletės lizdinėmis plokštelėmis**

### **1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

ACOMPLIA 20 mg plėvele dengtos tabletės  
Rimonabantas

### **2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)**

Vienoje tabletėje yra 20 mg rimonabanto.

### **3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**

Sudėtyje yra laktozės monohidrato.

Daugiau informacijos pateikta pakuotės lapelyje.

### **4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

14 plėvele dengtų tablečių  
28 plėvele dengtos tabletės  
30 plėvele dengtų tablečių  
56 plėvele dengtos tabletės  
70 × 1 plėvele dengtų tablečių  
84 plėvele dengtos tabletės  
90 plėvele dengtų tablečių  
98 plėvele dengtos tabletės

### **5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)**

Vartoti per burną.  
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

### **6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASIEKIAMOJE IR NEPASTEBIMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje.

### **7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**

**8. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki

**9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**

**11. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

**12. RINKODAROS PAŽYMĖJIMO NUMERIS**

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. SERIJOS NUMERIS**

Serijs

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**

Receptinis vaistinis preparatas.

**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**

**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

**ACOMPLIA**

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ  
JUOSTELIŲ**

Lizdinė plokštelė (pakuotėje yra 14, 28, 56, 84 arba 98 plėvele dengtos tabletės)

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

ACOMPLIA 20 mg plėvele dengtos tabletės  
Rimonabantas

**2. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS**

sanofi-aventis

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**4. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**5. KITA**

Pirmadienis  
Antradienis  
Trečiadienis  
Ketvirtadienis  
Penktadienis  
Šeštadienis  
Sekmadienis

Vaistinis preparatas neberegistruotas

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ  
JUOSTELIŲ**

Lizdinė plokštelė (pakuotėje yra 30, 70 × 1 ir 90 plėvele dengtų tablečių)

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

ACOMPLIA 20 mg plėvele dengtos tabletės  
Rimonabantas

**2. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS**

sanofi-aventis

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**4. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**5. KITA**

Vaistinis preparatas neberegistruotas

## **INFORMACIJA ANT IŠORINĖS IR VIDINĖS PAKUOTĖS**

**Dėžutė, kurioje yra 28, 98 arba 500 plėvele dengtų tablečių DTPE butelyje / DTPE butelio etiketė pakuotei, kurioje yra 28, 98 arba 500 plėvele dengtų tablečių**

### **1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

ACOMPLIA 20 mg plėvele dengtos tabletės  
Rimonabantas

### **2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)**

Vienoje tabletėje yra 20 mg rimonabanto.

### **3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**

Sudėtyje yra laktozės monohidrato.

Daugiau informacijos pateikta pakuotės lapelyje.

### **4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

28 plėvele dengtos tabletės  
98 plėvele dengtos tabletės  
500 plėvele dengtų tablečių

### **5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)**

Vartoti per burną.  
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

### **6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASIEKIAMOJE IR NEPASTEBIMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje.

### **7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**

### **8. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki

### **9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**

**11. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

**12. RINKODAROS PAŽYMĖJIMO NUMERIS**

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

**13. SERIJOS NUMERIS**

Serijs

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**

Receptinis vaistinis preparatas.

**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**

**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

**ACOMPLIA**

Vaistinis preparatas neberegistruotas

**B. PAKUOTĒS LAPELIS**

*Vaistinis preparāts neapreģistrēts*



## PAKUOTĖS LAPELIS: INFORMACIJA VARTOTOJUI

### ACOMPLIA 20 mg plėvele dengtos tabletės (rimonabantas)

#### Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos simptomai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė sunkus šalutinis poveikis arba pastebėjote šiame lapelyje nenurodytą šalutinį poveikį, pasakykite gydytojui arba vaistininkui.
- Su šiame lapelyje esančia informacija rekomenduojama susipažinti ir giminaičiams bei kitiems susijusiems žmonėms.

#### Lapelio turinys

1. Kas yra ACOMPLIA ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant ACOMPLIA
3. Kaip vartoti ACOMPLIA
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti ACOMPLIA
6. Kita informacija

#### 1. KAS YRA ACOMPLIA IR KAM JIS VARTOJAMAS

Veiklioji ACOMPLIA medžiaga yra rimonabantas. Jis blokuoja specifinius receptorius, vadinamus CB1 receptoriais, smegenyse bei riebaliniame audinyje. ACOMPLIA gydomi nutukę ar antsvorį turintys pacientai, kuriems yra papildomų rizikos veiksnių (pvz., diabetas ar didelis riebalinių medžiagų, vadinamų lipidais, kiekis kraujyje, t. y. dislipidemija, dažniausiai pasireiškianti cholesterolio ir trigliceridų kiekio padidėjimu). Vaisto kaip papildomos priemonės vartojama laikantis dietos bei padidinus fizinę aktyvumą.

#### 2. KAS ŽINOTINA PRIEŠ VARTOJANT ACOMPLIA

##### ACOMPLIA vartoti negalima

- jeigu šiuo metu sergate depresija;
- jeigu šiuo metu esate gydomas nuo depresijos;
- jeigu yra alergija (padidėjęs jautrumas) rimonabantui arba bet kuriai pagalbinei ACOMPLIA medžiagai;
- jeigu žindote.

##### Specialių atsargumo priemonių reikia

Prieš pradėdami vartoti šį vaistą, pasakykite gydytojui:

- jeigu anksčiau sirgote depresija arba buvo minčių apie savižudybę;
- jeigu yra kepenų veiklos sutrikimas;
- jeigu yra sunkus inkstų veiklos sutrikimas;
- jei sergate cukriniu diabetu (žr. 4 skyrių);
- jeigu šiuo metu gydotės nuo epilepsijos;
- jeigu Jums mažiau negu 18 metų. Duomenų apie jaunesnių kaip 18 metų žmonių gydymą ACOMPLIA nėra.

Pacientams, vartojusiems ACOMPLIA, buvo sunkių psichikos sutrikimų, įskaitant depresiją ar nuotaikos pokyčius, atvejų (žr. skyrių **GALIMAS ŠALUTINIS POVEIKIS**).

Jei gydymo ACOMPLIA metu Jums atsiras depresijos simptomų (žr. toliau), nedelsdami kreipkitės į gydytoją ir nutraukite vaisto vartojimą.

Galimi su depresija susiję simptomai bei požymiai: liūdesys, prislėgta nuotaika, domėjimosi veikla, kuri anksčiau teikdavo malonumo, išnykimas, ažitacija, irzlumo padidėjimas, veiksmų sulėtėjimas ir prislopimas, pablogėjęs gebėjimas susikaupti, nerimas, miego sutrikimas (nemiga), mintys ar samprotavimai apie mirtį ar savižudybę.

Jeigu pradėjus gydymą atsirado ar pasunkėjo bet kuris iš išvardytų simptomų, pasakykite gydytojui.

### **Kitų vaistų vartojimas**

ACOMPLIA poveikis sustiprėja, jei kartu vartojama kai kurių vaistų (vadinamųjų CYP3A4 inhibitorių):

- itrakonazolo (vaistas nuo grybelių);
- ketokonazolo (vaistas nuo grybelių);
- ritonaviro (vaistas ŽIV infekcijai gydyti);
- telitromicino (antibiotikas);
- klaritromicino (antibiotikas);
- nefazodono (antidepresantas).

Jeigu vartojate arba neseniai vartojote minėtų ar kitų vaistų, įskaitant išgytus be recepto, pavyzdžiui, jonažolės preparatų, rifampicino (antibiotikas), vaistų svoriui mažinti, vaistų kraujo lipidų (riebalų) sudėčiai gerinti, vaistų nuo cukrinio diabeto, vaistų nuo epilepsijos (pvz.: fenitoino, fenobarbitalio, karbamazepino) ar depresijos (pvz.: fluoksetino, paroksetino), pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

### **Nėštumas ir žindymo laikotarpis**

ACOMPLIA nėštumo laikotarpiu vartoti draudžiama.

Jei vartodama ACOMPLIA pastojote, spėjate, kad pastojote ar planuojate pastoti, nedelsdama kreipkitės į gydytoją.

Nevartokite šio vaisto, jei žindote. Jei žindote arba planuojate žindyti kūdikį, pasakykite gydytojui.

### **Vairavimas ir mechanizmų valdymas**

Jei ACOMPLIA vartojamas rekomenduojamomis dozėmis, tikimybės, kad pablogės gebėjimas vairuoti ar valdyti mechanizmus, nėra.

### **Svarbi informacija apie kai kurias pagalbines ACOMPLIA medžiagas**

ACOMPLIA tabletėse yra laktozės. Jeigu netoleruojate kokių nors angliavandenių, prieš pradėdami vartoti šį vaistą kreipkitės į gydytoją.

## **3. KAIP VARTOTI ACOMPLIA**

ACOMPLIA visada vartokite tiksliai, kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Įprasta dozė yra viena 20 mg tabletė, ji geriama kartą per parą, prieš pusryčius. Tabletę reikia nuryti sveiką.

Kad gydymo rezultatai būtų geresni, turite laikytis dietos bei padidinti fizinį krūvį. Gydytojas, atsižvelgdamas į Jūsų specifinę bei bendrąją sveikatos būklę, patars, kokios dietos reikia ir koks fizinis krūvis Jums tinka.

### **ACOMPLIA vartojimas su maistu ir gėrimais**

ACOMPLIA būtina gerti vieną kartą per parą prieš pusryčius.

#### **Pavartojus per didelę ACOMPLIA dozę**

Jei suvartojote per didelę ACOMPLIA dozę, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

#### **Pamiršus pavartoti ACOMPLIA**

Dozę išgerkite kai tik prisiminsite, bet vietoj praleistosios dozės vėliau dvigubos vartoti negalima.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

### **4. GALIMAS ŠALUTINIS POVEIKIS**

ACOMPLIA, kaip ir kiti vaistai, gali sukelti šalutinį poveikį, bet jis pasireiškia ne visiems žmonėms. Labai dažnas šalutinis poveikis, pasireiškiantis daugiau nei 1 iš 10 ACOMPLIA vartotojų: pykinimas ir viršutinių kvėpavimo takų infekcija.

Dažnas šalutinis poveikis, pasireiškiantis mažiau nei 1 iš 10, bet daugiau kaip 1 iš 100 ACOMPLIA vartotojų:

skrandžio sutrikimas, vėmimas, miego sutrikimas, nervingumas, depresija, irzlumas, galvos svaigimas, viduriavimas, nerimas, niežulys, smarkus prakaitavimas, raumenų mėšlungis ar spazmas, nuovargis, mėlynės, sausgyslių skausmas ir uždegimas (tendinitas), atminties praradimas, nugaros skausmas (išialgija), sutrikęs plaštakų ir pėdų jautrumas (jautrumo sumažėjimas ar nenormalus deginimo ar badymo pojūtis), karščio pylimas, griuvimas, gripas bei sausgyslių patempimas.

Nedažnas šalutinis poveikis, pasireiškiantis mažiau nei 1 iš 100, bet daugiau kaip 1 iš 1000 ACOMPLIA vartotojų:

mieguistumas (letargija), drebulys, naktinis prakaitavimas, panikos simptomai, žagsulys, pyktis, neramumas (disforija), emociniai sutrikimai, mintys apie savižudybę, agresyvumas ar agresyvus elgesys, hipoglikemija (mažas cukraus kiekis kraujyje).

Retas šalutinis poveikis, pasireiškiantis mažiau nei 1 iš 1000 ACOMPLIA vartotojų: haliucinacijos.

Po vaisto pasirodymo rinkoje gauta duomenų toliau išvardytą šalutinį poveikį (dažnis nežinomas): traukuliai, dėmesio sutrikimas, jausmų apgaulė (klaidingos viltys), kliesdėsiai, išbėrimas, galvos skausmas ir pilvo skausmas.

Jeigu pasireiškė sunkus šalutinis poveikis arba pastebėjote šiame lapelyje nenurodytą šalutinį poveikį, pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

### **5. KAIP LAIKYTI ACOMPLIA**

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje.

Ant dėžutės po "Tinka iki" nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, ACOMPLIA vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Šiam vaistiniam preparatui specialių laikymo sąlygų nereikia.

Vaistų negalima išpilti į kanalizaciją arba išmesti kartu su buitinėmis atliekomis. Kaip tvarkyti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

## 6. KITA INFORMACIJA

### ACOMPLIA sudėtis

Veiklioji medžiaga yra rimonabantas. Vienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 20 mg rimonabanto. Pagalbinės tabletės branduolio medžiagos yra kukurūzų krakmolos, laktozės monohidratas, povidonas K 30 (E1201), kroskarmeliozės natrio druska (E468), natrio laurilsulfatas (E487), mikrokristalinė celiuliozė (E460), magnio stearatas.

Pagalbinės tabletės dangalo medžiagos yra laktozės monohidratas, hipromeliozė 15 mPa.s (E464), titano dioksidas (E171), makrogolis 3000.

Pagalbinė tabletės lako medžiaga yra karnaubo vaškas (E903).

### ACOMPLIA išvaizda ir kiekis pakuotėje

ACOMPLIA plėvele dengtos tabletės yra abipus išgaubtos ašaros formos, baltos, vienoje pusėje įspaustas skaičius „20“.

ACOMPLIA tiekiamas lizdinėmis plokštelėmis (pakuotėje yra 14, 28, 30, 56, 84, 90 arba 98 tabletės), perforuotomis vienadozėmis lizdinėmis plokštelėmis (pakuotėje yra 70 tablečių) ir balto plastiko buteliais (pakuotėje yra 28, 98 arba 500 tablečių).

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

### Rinkodaros teisės turėtojas ir gamintojas

#### Rinkodaros teisės turėtojas

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

#### Gamintojai

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

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

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį rinkodaros teisės turėtojo atstovą.

**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  
Tel: +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

**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

**Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą patvirtintas**

Naujausią išsamią informaciją apie šį vaistą galite rasti Europos vaistų agentūros (EMA) interneto svetainėje <http://www.emea.europa.eu/>.

*Vaistinis preparatas neberegistruotas*