

Prodott mediċinali li m'għadux awtorizzati

ANNES I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

ACOMPLIA 20 mg pilloli miksija b'rita

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull pillola fiha 20 mg ta' rimonabant.

Sustanzi mhux attivi:

Il-pilloli fihom madwar 115 mg tal-lattosju.

Għal-lista kompleta ta' sustanzi mhux attivi, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Pillola miksija b'rita

Pilloli bojod, bikonvessi, taht għamla ta' qatra dmugh, bin-numru "20" imnaqqax fuq faċċata wahda.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Bhala zieda mad-dieta u l-eżerċizzju fil-kura tal-obeżità f' pazjenti hoxxnin ($BMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$), jew pazjenti qawwija ($BMI > 27 \text{ kg/m}^2$) li għandhom ukoll fattur(i) miżjud(a) ta' riskju, bhad-dijabete tat-tip 2 jew livelli abnormali ta' xaħam fid-demm (ara sezzjoni 5.1).

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Fl-adulti, id-doża irrakkomandata hija ta' pillola wahda ta' 20 mg kuljum li għandha tittiehed filgħodu qabel il-kolazzjon.

Il-kura għandha tinbeda waqt dieta li għandha valur kalorifiku ftit imnaqqas.

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' rimonabant ma ġewx evalwati għal aktar minn sentejn.

- Gruppi speċjali

Anzjani:

M'hemmx bżonn ta' agġustamenti fid-doża fl-anzjani (ara sezzjoni 5.2). ACOMPLIA għandu jintuża b'kawtela f'pazjenti ta' 'l fuq minn 75 sena (ara sezzjoni 4.4).

Pazjenti b'insuffiċjenza tal-fwied:

M'hemmx bżonn ta' agġustament fid-doża f'pazjenti li għandhom insuffiċjenza hařifa jew moderata tal-fwied. ACOMPLIA għandu jintuża b'kawtela f'pazjenti li għandhom indeboliment moderat fil-funzjoni tal- fwied. ACOMPLIA m'għandux jintuża f'pazjenti li għandhom insuffiċjenza severa tal fwied (ara sezzjoni 4.4 u 5.2).

Pazjenti b'indeboliment renali:

M'hemmx bżonn ta' agġustament fid-doża f'pazjenti li għandhom indeboliment renali hařif għal dak moderat (ara sezzjoni 5.2). ACOMPLIA m'għandux jintuża f'pazjenti li qed ibatu minn indeboliment renali sever (ara sezzjoni 4.4 u 5.2).

Tfal:

ACOMPLIA mhux irrakkomandat għall-użu fit-tfal ta' taht it-18 il-sena peress li m'hemmx bizzejjed informazzjoni dwar l-effikaċja u s-sigurtà.

4.3 Kontra-indikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal xi sustanzi mhux attivi. .

It-treddigh.

Mard depressiv sever li għadu sejjer u/jew kura antidepressiva li għada sejra (ara sezzjoni 4.4)

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

- *Disturbi depressivi*

Disturbi depressivi jew bidla fil-burdata b' sintomi depressivi kienu rrapportati sa f' 10% u formazzjoni ta' idejat suwiċidali sa f' 1% tal-pazjenti li rċewew rimonabant (ara sezzjoni 4.8). Rimonabant m'għandux jintuża f' pazjenti b' formazzjoni ta' idejat suwiċidali kurrenti u/jew b' passat mediku ta' formazzjoni ta' idejat suwiċidali u mard depressiv sakemm il-benefiċċji tal-kura huma akbar mir-riskji f' pazjent individwali. (Ara sezzjoni 4.3 u 4.8). L-obesità hija kundizzjoni li tista' tkun assoċjata ma' disturbi depressivi. Disturbi depressivi jistgħu jkunu assoċjati ma' riskju akbar ta' hsibijiet suwiċidali, li l-persuna tagħmel hsara lilha innifisha u suwiċidju.

Min jippreskrivi għandu jistharreġ bir-reqqa jekk il-pazjent kellhux disturbi depressivi fil-passat biex ikun jista' jevalwa r-riskju potenzjali ta' kura b' rimonabant.

Reazzjonijiet dipressivi jistgħu jsehhu f' pazjenti li m'għandhom ebda fatturi evidenti ta' riskju hlief għall-obesità nnifisha. Minn esperjenza wara li l-prodoti tqiegħed fis-suq jidher li iżjed minn nofs il-pazjenti li jiżviluppaw dawn ir-reazzjonijiet jagħmlu hekk fi żmien xahar li tinbeda l-kura, fi żmien 3 xhur jidher li jagħmlu hekk madwar 80 %. Wara li tinbeda l-kura, il-pazjenti, għandhom ikunu segwiti b' mod attiv għal sinjali u sintomi ta' disturbi psikjatriċi speċjalment id-dipressjoni. Jekk waqt il-kura b' rimonabant tiġi ddiġanjostikata d-dipressjoni, il-kura b' rimonabant għandha titwaqqaf. Il-pazjent għandu jkun segwit u ttrattat b' mod xieraq.

Pazjenti, speċjalment dawk b' passat mediku ta' disturbi depressivi/bidla fil-burdata, (u qraha jew persuni rilevanti oħra) għandhom ikunu mwissija dwar il-bżonn ta' harsien bir-reqqa għat-tfaċċar ta' sintomi bħal dawn u biex ifittxu immedjatament parir mediku jekk dawn jiġru.

- *Kundizzjonijiet psikjatriċi oħra*

Terapija b' rimonabant mhux irrakkomandata f' pazjenti b' mard psikjatriku mhux kontrollat. Jekk waqt it-terapija b' rimonabant jiġi ddiġanjostikat mard psikjatriku, il-kura għanda tieqaf.

- *Attakki Epilettiċi*

Rimonabant ma ġiex studjat f' dawk il-pazjenti li qed jiġu ikkurati għall-epilessija. Fi provi kliniċi, ma kienx hemm differenza fl-inċidenza ta' attacchi epilettiċi f' pazjenti li rċewew rimonabant jew il-placebo. Madankollu, rimonabant għandu jintuża b' kawtela f' dawn il-pazjenti, ara ukoll sezzjoni 5.3.

- *Indeboliment tal-fwied*

Rimonabant huwa metabolizzat mill-fwied, għalhekk, hija irrakkomandata l-kawtela f' pazjenti b' indeboliment moderat tal-fwied. Il-komportament farmakokinetiku u s-sigurtà ta' rimonabant ma ġiex studjat f' pazjenti b' indeboliment sever tal-fwied; l-użu f' dawn il-pazjenti mhux irrakkomandat.

- *Indeboliment renali*

Hemm data limitata dwar pazjenti li għandhom indeboliment renali moderat u m'hemmx data dwar pazjenti b' indeboliment renali sever. Rimonabant m'għandux jintuża f' pazjenti li għandhom indeboliment renali sever (ara sezzjoni 4.2 u 5.2).

- *Anzjani*

L-effikaċja u s-sigurtà bit-trattament b'rimonabant f'pazjenti 'l fuq minn 75 sena ma ġewx stabbiliti biżżejjed. Rimonabant għandu jintuża b'kawtela f'dan il-grupp ta' pazjenti (ara sezzjoni 5.2).

- *Razza*

L-effett kliniku (tnaqis fil-piż) ta' rimonabant kien anqas f'pazjenti Suwed minn dawk Kawkasi. Dan seta' kien dovut għat-tneħħija aktar mgħaġġla ta rimonabant mill-ġisem fis-Suwed komparat mal-Kawkasi, li ikkaġġunat espożizzjoni aktar baxxa (ara sezzjoni 5.2).

- *Pazjenti dijabetiċi*

Minhabba l-effett ta' rimonabant fuq il-livell ta' glucose fid-demm, meta rimonabant jingħata f'pazjenti dijabetiċi, tista' sseħħ l-ipoglicemija (ara sezzjoni 4.8). Huwa rakkomandat li f'dawn il-pazjenti l-livell ta' glucose fid-demm ikun iċċekkjat b'mod regolari.

- *Interazzjoni bejn mediċini*

Rimonabant għandu jintuża b'kawtela meta jingħata flimkien ma' inibituri qawwija ta' CYP3A4 (bhal ketoconazole, itraconazole, ritonavir, telithromycin, clarithromycin, nefazodone); ara sezzjoni 4.5.

- *Lattosju*

Peress li l-pilloli ta' ACOMPLIA għandhom il-lattosju, pazjenti b'mard rari ereditarju ta' intolleranza għall-galattosju, id-defiċjenza tal-lactase tat-tip Lapp jew in-nuqqas ta' assorbiment tal-glukosju u l-galattosju, m'għandhomx jiehdu din il-mediċina.

Il-pazjenti għandhom ikunu mwissija biex ma jziedux id-doża ta' ACOMPLIA.

Pazjenti li kellhom xi attakk ta' mard tal-qalb u dak vaskulari (bhal infart tal-qalb u puplesija eċċ), inqas minn 6 xhur qabel, kienu esklużi mill-istudji fuq rimonabant.

4.5 Prodotti mediċinali ohra li ma jaqblux ma' dan il-prodott u affarijiet ohra li jistgħu jibdlu l-effett farmaċewtiku tal-prodott

In-vitro, rimonabant huwa metabolizzat mis-sistemi ta' CYP3A u l-amidohydrolase (predominantement dik tal-fwied). Meta inibituri ta' CYP3A4 jingħataw konkomitanti ma' rimonabant dan iwassal għal espożizzjoni akbar ta' rimonabant. Meta jingħataw sustanzi li jinduċu s-sistema CYP3A4 konkomitanti ma' rimonabant dan mistenni li jnaqqas l-espożizzjoni għal rimonabant.

Il-potenzjal ta' prodotti mediċinali li jeffetwaw rimonabant:

It-tehid ta' ketoconazole (inibitur qawwi ta' CYP3A4), flimkien ma' rimonabant, zied l-AUC ta' rimonabant b'104% (b'intervall imbassar ta' 95%: 40% - 197%). Żieda simili fl-espożizzjoni hija mistennija b'inibituri ohra qawwija ta' CYP3A4. Il-kawtela hija irrakkomandata fl-użu simultanju ta' ACOMPLIA u inibituri qawwija ta' CYP3A4 (bhal ketoconazole, ritonavir, telithromycin, clarithromycin u nefazodone).

Għalkemm it-tehid ta' rimonabant flimkien ma' sustanzi li jstimulaw CYP3A4 (bhal rifampicin, phenytoin, phenobarbital, carbamazepine u St John's wort) ma' ġiex studjat, huwa mistenni li l-użu konkomitanti ta' sustanzi li jinduċu CYP3A4, jistgħu jnaqqsu l-ammont ta' rimonabant fil-plażma u dan jirriżulta f'nuqqas ta' effikaċja.

L-użu konkomitanti ta' orlistat, ethanol jew lorazepam ma' rimonabant ma' kellux effett sinifikanti fuq il-livelli ta' rimonabant fil-plażma.

Il-potenzjal għal rimonabant li jfettwa sustanzi mediċinali ohra:

L-effett inibitorju *in vivo* fuq is-sistema CYP2C8 ma kienx studjat. Madankollu, ir-rimonabant kellu effett inibitorju hafif fuq CYP2C8 *in vitro*. Il-potenzjal għall-inibizzjoni *in vivo* fuq CYP2C8 jidher li huwa baxx. Rimonabant ma jinibixxi u anqas jinduċi enzimi CYP jew P-glycoprotein (P-gp) *in vitro*. Dan kien ikkonfermat klinikament fi studji xierqa u speċifiċi meta ntużaw midazolam (li CYP3A4 jahdem fuqu), warfarin (li CYP2C9 jahdem fuqha) u digoxin (li P-gp jahdem fuqu).

Il-komportament farmakokinetiku ta' kontraċettivi orali (magħmul minn ethinyl estradiol/levonorgestrel) meta jilhaq livelli kostanti fid-dem, ma kienx sinifikantement mibdul meta nghata rimonabant fl-istess hin.

4.6 Tqala u Treddigh

M'hemmx studji adegwati jew ikkontrollati sew f'nisa tqal. Id-data fl-animali mhumiex konklussivi iżda jissuggerixxu li jista' jkollu possibbilment jagħmel hsara fuq l-iżvilupp ta' l-embriju/fetu (ara sezzjoni 5.3). Ir-riskju potenzjali għal bniedem mhux magħruf. L-użu fit-tqala, għalhekk, mhux irrakkomandat. Il-pazjenti għandhom jinfurmaw lit-tabib jekk johorġu tqal waqt il-kura b'ACOMPLIA.

Rimonabant instab fil-halib ta' firien li qed iredgħu u rimonabant jista' jinibixxi ir-rifless tad-treddigh. Mhux magħruf jekk rimonabant jaqsamx fil-halib tal-bniedem. ACOMPLIA huwa kontra-indikat waqt it-treddigh (ara sezzjon 4.3).

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Ma sarux studji dwar l-effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni.

Investigazzjonijiet konokxittivi fi studju tal-farmakologija klinika urew li rimonabant m'ghandu ebda effett sinifikanti ta' natura konokxittiva jew sedattiva.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

ACOMPLIA 20 mg gie evalwat għas-sigurtà f'madwar 2500 pazjent, li kienu irregistrati fi studji li indirizzaw l-effetti metabolici u t-telf fil-piż, ta' pazjenti li jiżnu aktar milli suppost u li jbatu mill-obeżità, kif ukoll f'madwar 3800 pazjent għall-kondizzjonijiet ohra. Fi studji klinici kontrollati bil-placebo, il-waqfien ta' rimonabant dovut għall-reazzjonijiet avversi kien ta' 15.7% tal-pazjenti. L-aktar effetti avversi komuni li wasslu għall-waqfien fit-trattament kienu: id-dardir, bidla fil-burdata b'sintomi depressivi, mard depressiv, anzjetà u sturdament.

Mard depressiv kien irrapportat f'3.2% tal-pazjenti, li kienu jbatu mill-obeżità jew dawk kienu jiżnu aktar milli suppost u li kellhom fatturi mizjuda ta' riskju li kienu ittrattati b'20 mg ta' rimonabant. Dawn l-episodji kienu normalment hfief jew ta' severità moderata u li marru għal kollox, fil-każijiet kollha, wara trattament korrettiv, jew il-waqfien ta' rimonabant; dawn ma wrew ebda karatteristici li iddistingwewhom meta kienu mqabbla mal-każijiet irrapportati fil-gruppi ta' kontroll.

It-tabella li tmiss (tabella 1) turi r-reazzjonijiet avversi kollha, dovuti għat-trattament, minn studji ikkontrollati bil-placebo, f'pazjenti ittrattati għal telf fil-piż u mard hafif metaboliku relatat, meta dawn kellhom inċidenza statistikament sinifikanti, akbar mir-rata korrispondenti bil-placebo, (għal grajjiet ta' $\geq 1\%$), jew ikkunsidrati klinikament rilevanti (għal grajjiet ta' $< 1\%$)

Klassifikazzjoni tal-frekwenzi mistennija ta' l-effetti mhux mixtieqa:

Komuni hafna ($\geq 10\%$); komuni ($\geq 1, < 10\%$); mhux komuni ($\geq 0.1, < 1\%$); rari ($\geq 0.01, < 0.1\%$); rari hafna ($< 0.01\%$); u mhux magħruf (għax ma tistax tkun stmata mid-data disponibbli).

F'kull sezzjoni ta' frekwenza, l-effetti mhux mixtieqa għandhom jitnizzlu skond is-serjetà tagħhom. L-effetti li huma l-aktar serji għandhom jinizzlu l-ewwel, segwiti minn dawk anqas serji.

Tabella 1

Sistema tal-Klassifika ta' l-Organi	Komuni hafna	Komuni	Mhux komuni	Rari
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet	Infezzjonijiet respiratorji tal-parti ta' fuq	Gastroenterite		
Disturbi fil-metabolizmu u n-nutrizzjoni			Ipoglicemija*	
Disturbi psikjatriċi		Mard depressiv Bidla fil-burdata b' sintomi depressivi Ansjetà Irritabilità Nervożità Mard li jeffetwa l-irqad Nuqqas ta' irqad Parasonja	Sintomi ta' paniku Rabja Disforija Mard emozzjonali Formazzjoni ta' idejat suwiċidali Aggressività Mgiba aggressiva	Alluċinazzjonijiet
Disturbi fis-sistema nervuża		Nuqqas ta' memorja Sturdament Ipoestesija Xjatika Parasteżija	Letargija Tregħid	
Disturbi vaskulari		Fwawar		
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali			Sulluzzu	
Disturbi gastro-intestinali	Dardir	Dijarrea Rimettar		
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda		Hakk Tagħriq eċċessiv	Tagħriq matul il-lejl	
Disturbi muskolu-skeletrali u tal- <i>connective tissue</i>		Infjammazzjoni ta' l-għerq Bughawwieġ Spazmi muskolari		
Disturbi generali		Astenja/ghejja Influwenza		
Korriment, avvalenament u komplikazzjonijiet ta' xi proċedura		Waqgħa Kontużjoni Tfekkik ta' ġog		

* il-frekwenza hija bbażata biss fuq rapporti f' pazjenti dijabetiċi li huma obezi jew li għandhom piz żejjed

Fi studji kliniċi għal indikazzjonijiet oħra, reazzjonijiet avversi addizzjonali li ġejjin kienu komunement rapportati:

- infezzjonijiet u infestazzjonijiet: sinozite
- mard marbut mal-metabolizmu u n-nutrizzjoni: anoreksja, nuqqas ta' aptit
- mard gastro-intestinali: dwejjaq fl-istonku nixfa tal-halq.

Wara li l-prodott tqiegħed fis-suq

Wara li l-prodott tqiegħed fis-suq, ġew ukoll irrapportati r-reazzjonijiet avversi li ġejjin (il-frekwenza m'hijiex magħrufa):

- Disturbi psikjatriċi: disturbi psikotiċi li jinkludu alluċinazzjonijiet, taqriq u paranojja.
- Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda: raxx.
- Disturbi fis-sistema nervuża: konvulzjonijiet, disturbi fl-attenzjoni, uġiħ ta' ras.
- Disturbi gastro-intestinali: uġiħ addominali

Grajjet avversi fit-testijiet tal-laboratorju

ACOMPLIA ma ntweriex li effetwa ir-rizultati tat-testijiet tal-laboratorju.

4.9 Doża eċċessiva

L-esperjenza b'rimonabant b'dożagġi eċċessivi hija limitata. Fi studju ibbażat fuq it-tollerabbiltà ta' doża waħda, fejn ingħataw doži sa 300 mg lil numru żgħir ta' suġġetti, sintomi minuri biss kienu rapportati. Dawn inkludew uġiħ ta' ras, ewforija, għejja u nuqqas ta' rqaq. Il-komportament farmakokinetiku juri li meta tintlaħaq doża ta' 180 mg ma jkunx hemm caqlieq fuq l-effetti fid-daqs ta' l-espozizzjoni. M'hemmx antidot specifiku għal rimonabant; għalhekk, miżuri xierqa ta' support għandhom jinbdeu f'każ ta' doża eċċessiva. It-trattament jikkonsisti f'miżuri generali li wiehed soltu jiehu f'każijiet ta' dożagġi eċċessivi, bħal ngħidu aħna iż-żamm bla xkiel tal-ventilazzjoni tal-pulmoni, l-immoniterjar tal-funzjoni tal-qalb u ċ-ċirkolazzjoni, u miżuri generali sintomatiċi u ta' support.

5. TAGHRIF FARMAKOLOĠIKU

5.1 Tagħrif farmakodinamiku

Kategorija farmakoterapewtika: Mediċina għall-kura tal-obeżità
Kodiċi ATC: A08AX01

Rimonabant huwa antagonist selettiv għar-reċettur cannabinoid – 1 (CB1), li jinibixxi l-effetti farmakoloġiċi ta' l-agonisti cannabinoid, kemm *in vitro* kif ukoll *in vivo*.

Is-sistema endocannabinoid hija sistema fiżjoloġika li tinsab fil-moħħ u t-tessuti periferali (li jinkludu iċ-ċelluli li jaħżnu x-xaħam), li tteffetwa l-bilanċ fl-enerġija, il-metabolizmu tal-glukosju u x-xaħam u l-piż tal-ġisem, u fin-newroni tas-sistema mesolimbic tikkontrolla t-tehid ta' l-ikel helu jew xaħmi li għandu togħma tajba hafna.

Riżultati ta' studji kliniċi

L-Immaniġġar tal-Piż

B'kollox aktar minn 6800 pazjent kienu mdaħħla fl-istudji kliniċi fil-Fazi 2 u l-Fazi 3. Il-pazjenti imdaħħla fil-fazi 3 tal-provi seggeww dieta restrittiva waqt il-prova, preskritta minn espert tad-dieta, u kienu ngħataw parir biex iżidu l-eżerċizzju fiżiku. Il-pazjenti fil-bidu kellhom BMI ta' $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ jew BMI $> 27 \text{ kg/m}^2$, akkompanjat ma' pressjoni għolja tad-demem u/jew abnormalitajiet fil-livelli tax-xaħmijiet fid-demem. Approssimattivament, 80% tal-grupp kienu nisa, 87% Kawkasi u 9% Suwed. L-esperjenza hija limitata f'pazjenti 'l fuq minn 75 sena u f'nies Orjentali/Asjatiċi.

It-tnaqqis medju u sinifikanti fil-piż mil-linja bażi sa sena, ta' 20 mg ACOMPLIA, meta mqabbel mal-plaċebo, intwera fi tliet studji magħmulin fuq pazjenti mhux dijabetiċi. Intwera telf medju ta' 6.5 kg fil-piż mil-linja bażi sa sena għal 20 mg ta' ACOMPLIA, kontra t-telf medju ta' 1.6 kg għall-plaċebo (Differenza -4.9 kg CI_{95%} -5.3; -4.4, p<0.001).

Il-persentaġġi ta' pazjenti li tilfu 5% u 10% tal-linja bażi fil-piż tal-gisem, wara sena trattament, qed jinghataw f' tabella 2:

Tabella 2

	Studji mhux fuq dijabetiċi		Studji fuq dijabetiċi	
	Plaċebo	ACOMPLIA 20 mg	Plaċebo	ACOMPLIA 20 mg
n _{ITT}	1254	2164	348	339
Piż fil-linja bażi (kg)	101	101	96	95
Suġġetti b' tnaqqis fil-piż ta' 5%	19.7%	50.8%	14.5%	49.4%
Differenza (CI _{95%})	31.1% (28%; 34%)		34.9% (28%; 41%)	
Suġġetti b' tnaqqis fil-piż ta' 10%	7.8%	27.0%	2.0%	16.2%
Differenza (CI _{95%})	19.2% (17%; 22%)		14.2% (10%; 19%)	

L-aktar tnaqqis fil-piż li intwera kien fl-ewwel disa' xhur ta' trattament. ACOMPLIA 20 mg kien effettiv billi żamm it-tnaqqis fil-piż sa sentejn. It-tnaqqis fil-piż ma tmiem is-sentejn kien ta' 5.1 kg għall-pazjenti li hadu 20 mg ACOMPLIA, u 1.2 kg għall-plaċebo (Differenza -3.8 kg; CI_{95%} -4.4, -3.3; p<0.001).

Għoxrin (20) mg ta' rimonabant naqqas ir-riskju li l-piż mitluf jerga jiġi akkwistat. Il-pazjenti li irċewew 20 mg ta' ACOMPLIA għal sena regghu tqassmu, b' mod 'randomised', fi grupp fuq 20 mg ACOMPLIA, u iehor fuq il-plaċebo. Mas-sentejn, il-pazjenti li komplew jiehdu rimonabant kellhom telf fil-piż totali medju ta' 7.5 kg fuq sentejn, fil-waqt il-pazjenti li tqassmu fil-grupp tal-plaċebo fit-tieni sena kellhom telf fil-piż totali medju ta' 3.1 kg fuq medda ta' sentejn. Fl-ahhar tas-sentejn id-differenza fil-piż totali bejn ACOMPLIA u l-plaċebo kienet ta' -4.2 kg (CI_{95%} -5.0; -3.4, p<0.001).

It-trattament bi rimonabant kien assoċjat ma' tnaqqis sinifikanti fiċ-ċirkonferenza tal-qadd, indikatur magħruf ta' l-ammont ta' xaħam gewwa l-kavità taż-zaqq.

L-effetti fuq il-piż tal-gisem deħru li kienu konsistenti fost l-irġiel u n-nisa. F' numru limitat ta' pazjenti Suwed, it-tnaqqis fil-piż kien anqas (differenza medja mal-plaċebo ta' -2.9 kg). Wiehed ma jistax jasal għal konkluzjonijiet rigward l-effetti f' pazjenti 'l fuq minn 75 sena, jew dawk Asjatiċi/Orientali, dovut għan-numru żgħir ta' pazjenti.

L-immaniġġar tal-piż u fatturi ta' riskji żejda

Fi studji maghmulin fuq suġġetti mhux dijabetiċi, li inkludew grupp imhallat ta' suġġetti b'abnormalitajiet fil-livelli tax-xahmijiet fid-demm u dawk minghajr dawn l-abnormalitajiet (ittrattati), kienet irregistrata (f'sena), zieda f'HDL-C u tnaqqis fit-triglycerides. Fil-każ ta' HDL-C zieda medja ta' 16.4% intweriet b'20 mg ta' rimonabant (linja bażi HDL-C 1.24 mmol/l), meta mqabbla ma' zieda ta' 8.9% bil-plaċebo (linja bażi HDL-C 1.21 mmol/l). Id-differenza kienet statistikament sinifikanti (Differenza 7.9% CI_{95%} 6.6%; 9.2%, p<0.001). Fil-każ tat-triglycerides tnaqqis medju ta' 6.9% intwera b'20 mg ta' rimonabant (linja bażi TG 1.62 mmol/l), meta mqabbel ma' zieda ta' 5.8% bil-plaċebo (linja bażi TG 1.65 mmol/l). Id-differenza kienet statistikament sinifikanti (Differenza -13.3% CI_{95%} -16.5; -10.2% p<0.001). Huwa stmat li madwar nofs it-tiġib irregistrat f'HDL-C u t-triglycerides, f'pazjenti li rċevew 20 mg ta' rimonabant, kien 'l hinn minn dak mistenni bit-tnaqqis fil-piż biss. Bħala regola 20 mg ta' ACOMPLIA ma kellux effett fuq il-livelli totali ta' C jew ta' LDL-C.

Fl-istudji investigattivi dwar il-pazjenti li kellhom id-dijabete tip 2 (RIO-Diabetes), u li kienu jiżnu aktar minn normal, jew kienu qed ibatu mill-obezià, it-trattament bil-metformin jew bis-sulfonylurea ġew innotati titjib fil-HbA1c u fil-piż tal-ġisem. Il-bidla assoluta fil-livelli ta' HbA1c mat-tmiem l-ewwel sena kien ta' -0.6 b'20 mg rimonabant (linja bażi 7.3%) u +0.1% bil-plaċebo (linja bażi 7.2%). Id-differenzi kienu statistikament sinifikanti (Differenza ta' -0.7% CI_{95%} -0.80; -0.5, p<0.001).

Wara sena, intwera tnaqqis medju fil-piż ta' 5.3 kg b'ACOMPLIA 20 mg meta mqabbel mat-tnaqqis ta' 1.4 kg bil-plaċebo (Differenza -3.9 kg CI_{95%} -4.6; -3.3 p<0.001). Il-persentaġġi ta' pazjenti li tilfu 5% u 10% tal-linja bażi fil-piż tal-ġisem, wara sena trattament, qed jinghataw f'tabella 2.

F'studju investigattiv ieħor (Serenade) f'pazjenti *naïve* li kellhom id-dijabete tip 2 u li kienu qed ibatu mill-obezià, il-bidla assoluta fil-livelli ta' HbA1c (b'linja bażi ta' 7.9% għaz-zewġ gruppi) wara sitt xhur kien -0.8 b'rimonabant 20 mg u -0.3 bil-plaċebo (Differenza -0.51 CI_{95%} -0.78, -0.24 p<0.001). Il-persentaġġ ta' pazjenti li laħqu il-livell ta' HbA1c <7% kien ta' 51% għall grupp ta' rimonabant u 35% għall grupp tal-plaċebo. Id-differenza medja ta' bidla fil-piż tal-ġisem bejn il-gruppi ta' 20mg u l-plaċebo kien ta' 3.8 kg (CI_{95%} -5.0, -2.6 p<0.001).

Il-bidliet f'HDL-C u t-TG f'dan il-grupp ta' suġġetti kienu simili għal dawk li ma kienux dijabetiċi. Huwa stmat li madwar nofs tat-tiġib medju fil-HbA1c f'pazjenti li rċevew 20 mg ta' rimonabant kien 'l hinn minn dak mistenni bit-tnaqqis fil-piż biss.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Il-komportament farmakokinetiku hu pjtost proporzjonali sa madwar 20 mg. L-AUC żdiedet anqas bħala proporzjon tad-doża meta din kienet 'l fuq minn 20 mg.

Assorbiment:

Rimonabant juri permeabilità għolja *in vitro* u mhux sustrat tal-P-glycoprotein. Id-disponibilità bijoloġika assoluta ta' rimonabant ma kienetx maħduma. Wara li ngħataw doži repetuti ta' 20 mg darba kuljum lil suġġetti sajmin u b'saħħithom, il-livelli massimi ta' rimonabant fil-plażma intleħqu f'madwar sagħtejn, b'livelli stabbli fil-plażma irregistrati fi żmien 13-il jum ($C_{max} = 196 \pm 28.1$ ng/ml; $C_{trough} = 91.6 \pm 14.1$ ng/ml; $AUC_{0-24} = 2960 \pm 268$ ng.siegha/ml). L-espożizzjonijiet ta' rimonabant fl-istat stabbli huma ta' 3.3-il darba minn dawk innotati wara l-ewwel doża. L-analizi tal-komportament farmakokinetiku fi grupp ta' persuni wera anqas varjazzjoni fl-ogħla (*peak*) u fl-anqas (*trough*) livelli fil-plażma, iżda ma kienx hemm differenzi meta stabilizza l-AUC, hekk kif il-piż jiżdied. Meta l-piż jiżdied minn 65 għal 200 kg, C_{max} huwa mistenni li jonqos b'24% u C_{trough} jiżdied b'5%. Iż-żmien biex il-livell fid-demm jistabilizza huwa aktar f'pazjenti b'obezià (25 jum), bħala kosegwenza tal-volum ogħla ta' distribuzzjoni f'dawn il-pazjenti. L-analizi tal-komportament farmakokinetiku f'gruppi ta' persuni jindika li l-komportament ta' rimonabant huwa l-istess, kemm f'suġġetti b'saħħithom li ma jpejpu kif ukoll pazjenti li jpejpu.

L-effett ta' l-ikel:

l-ghoti ta' rimonabant lil suġġetti b'saħħithom meta dawn kienu sajmin, jew li hađu ikla li kien fiha persentaġġ għoli ta' xaham, wera li C_{max} u l-AUC kienu żdiedu b'67% u 48%, rispettivament, f'sitwazzjoni mitmugħa. Fi studji kliniċi, 20 mg ta' ACOMPLIA ittiehdu filgħodu, normalment qabel il-kolazzjon.

Distribuzzjoni:

Ir-rabta ta' rimonabant mal-proteini tal-plażma fil-bniedem *in vitro* huwa għoli (> 99.9%) u ma jistax ikun issaturat fuq medda wiesa' ta' koncentrazzjoni. Il-volum periferali apparenti ta' distribuzzjoni ta' rimonabant jidher li huwa relatat mal-piż tal-ġisem; il-pazjenti li għandhom l-obeziżà juru volum oghla ta' distribuzzjoni minn suġġetti li għandhom piż normali.

Trasformazzjoni bijoloġika:

Rimonabant hu metabolizzat *in vitro* kemm mis- sistema CYP3A kif ukoll dik amidohydrolase (predominantement fil-fwied). Il-prodotti metabolici li jiċċirkulaw ma jikkontribixxux fuq l-attività farmakoloġika tiegħu.

Tneħħija:

Rimonabant huwa prinċipalment eliminat permezz ta' l-attività metabolika u sussegwentement bit-tneħħija tas-sustanzi metabolici tiegħu fl-imrar. Madwar 3% biss tad-doża ta' rimonabant hija eliminata fl-urina, fil-waqt li madwar 86% tad-doża titneħħa fl-ippurgar, bħala s-sustanza mhux mibdula u bħala sustanzi metabolici. F' pazjenti li qed ibatu mill-obeziżà, l'half-life ta' eliminazzjoni huwa itwal (madwar 16-il jum), minn pazjenti li mhumiex boxnin (madwar 9 ijiem), dovut għall-volum akbar ta' distribuzzjoni.

Popolazzjonijiet speċjali:*Razza:*

Fi studji ibbażati fuq doża waħda u dawk repetuti, C_{max} u l-AUC ta' rimonabant kienu simili f'suġġetti Ġappunizi u Kawkasi b'saħħithom, filwaqt li l'half-life ta' eliminazzjoni kien iqsar f'suġġetti Ġappunizi (3 – 4 ijiem), meta mqabbel ma' suġġetti Kawkasi (madwar 9 ijiem). Din id-differenza fil-half-life hija dovuta għal differenzi fil-volum periferali ta' distribuzzjoni, bħala konsegwenza li s-suġġetti Ġappunizi jiżnu anqas. Pazjenti Suwed jistgħu jkollhom sa 31% anqas f' C_{max} u 43% anqas fl-AUC, meta mqabbla ma' pazjenti ta' razez oħra.

Sess:

Il-komportament farmakokinetiku ta' rimonabant huwa l-istess f'pazjenti nisa u rġiel.

Anzjani:

Pazjenti anzjani għandhom espożizzjoni ftit oghla minn pazjenti żgħar. Meta saret l-analizi farmakokinetika, ibbażata fuq popolazzjoni ta' 18-il sena sa 81 sena, pazjent ta' 75 sena huwa stmat li għandu 21% C_{max} oghla u 27% oghla fl-AUC, meta mqabbel ma' pazjent ta' 40 sena.

Pazjenti b'insufficjenza tal-fwied:

Indeboliment hafif tal-fwied ma jbidilx l-espożizzjoni għal rimonabant. Id-data mhux biżżejjed li tippermetti li wiehed jaasal għal konkluzjonijiet rigward il-komportament farmakokinetiku f'indeboliment moderat tal-fwied. Il-pazjenti b'indeboliment sever tal-fwied ma kienux evalwati.

Pazjenti b'indeboliment renali:

L-effet tal-funzjoni renali fuq il-komportament farmakokinetiku ta' rimonabant ma kienx speċifikament studjat. Ibbażat fuq data minn studji farmakokinetici fuq gruppi ta' individwi, l-indeboliment renali hafif ma jidherx li jfettwa l-komportament farmakokinetiku ta' rimonabant. Data limitata tissuġġerixxi espożizzjoni mizjuda f'pazjenti li għandhom indeboliment moderat tal-kliewi (40% żieda f'AUC). M'hemmx data dwar l-indeboliment renali sever .

5.3 Taghrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà tal-medicina

Ma dehrux effetti mhux mixtieqa waqt studji tal-użu kliniku, iżda dehrux f'animali li ġew mogħtija doża daqs dik klinika u jista' jkollhom rilevanza għall-użu kliniku, kif spjegat: L-aċċessjonijiet intwerew b'mod sporadiku fi studji fl-animali gerriema u x-xadini tar-razza Makakki. Fil-klieb ma kienx hemm aċċessjonijiet waqt studju ta' 3 xhur. Fi ftit, iżda mhux fil-kazijiet kollha, il-bidu ta' l-aċċessjoni deheret li kienet assoċjata ma' l-istress assoċjat mal-proċedura, bħall-immantiggar ta' l-animali. Attività ta' rimonabant li wasslet għall-aċċessjoni instabet f'wiehed minn żewġ studji dwar is-sigurtà farmakoloġika. It-treatment b'rimonabant ma weriex effetti avversi fuq id-diġinn ta' l-EEG fil-firien.

Iż-żieda fl-inċidenza u/jew is-severità tas-sinjali kliniċi sugġestivi ta' zieda ta' iperestesja tal-hass intwerew fi studji fuq l-animali gerriema. Effett dirett ta' rimonabant ma jistax ikun eskluż.

Kienu innotati, fi studji fit-tul fuq il-far, li l-fwied sar xahmi u kien hemm zieda fl-inċidenza tan-nekrosi tal-lobuli ċentrali tal-fwied, relatati mad-daqs tad-doża. Effett dirett ta' rimonabant ma jistax ikun eskluż.

Fi studji 'standard' fuq il-fertilità fil-firien ta' sess femminil, meta nġhataw dozi fil-ġimghatejn qabel it-tgħammir, kien hemm ċikli abnormali fis-sahna sesswali u t-tnaqqis fil-corpora lutea u l-inċiċi tal-fertilità, b'dozi ta' rimonabant li ikkagunaw tossiċità lill-omm (30 sa 60 mg/kg/jum). Wara li nġhata dożaġġ aktar fit-tul ta' 9 ġimghat, qabel it-tgħammir, li ippermettew l-irkupru mill-effetti inizjali ta' rimonabant, ma kienx hemm effetti avversi fuq il-fertilità jew fiċ-ċiklu tas-sahna sesswali. Fir-rigward tal-parametri riproduttivi, f'doża ta' 30 mg/kg, ma kienux innotati xi differenzi bejn l-animali ittrattati u dawk li ma kienux. F'dożaġġ ta' 60 mg/kg l-effetti avversi kien, madankollu, innotati (it-tnaqqis fil-formazzjoni tal-corpora lutea, fit-tahwil taż-żigot fit-tessut ta' l-utru, u fin-numru totali u ta' dawk vijabbli tal-fetijiet).

Malformazzjonijiet sporadiċi, (l-assenza ta' partijiet kbar tal-moħħ flimkien ma' malformazzjonijiet tal-parti t'isfel tal-moħħ fejn tingħaqad mal-koċda spinali, nuqqas ta' żvilupp ta' l-ghajnejn, il-ventrikoli tal-moħħ imwessghin, u ftuq estensiv ta' l-organi addominali fir-reġjun umbiliku, bħala konsegwenza ta' nuqqas ta' żvilupp, fil-guġ, tal-muskoli u t-tessuti molli taż-żaqq) kien, innotati fl-istudji dwar l-effetti tossiċi fuq l-embriju/fetu tal-fniek, f'dozi li rriżultaw f-espożizzjoni komparabbli ma' livelli ta' l-espożizzjoni klinika. Għalkemm tossiċità fuq l-omm kienet irrapportata b'dawn id-dozi, ir-relazzjoni mat-treatment ma tistax tkun eskluża. Ma kienux innotati malformazzjonijiet relatati mat-treatment fil-far.

L-effetti ta' rimonabant fuq l-iżvilupp qabel u wara t-twelid kien, studjati fil-far f'dozi sa 10 mg/kg/jum. Kien hemm zieda fil-mortalità relatata mat-treatment tal-wild u fil-perijodu qabel dawn infattmu minn ommhom. Iż-żieda fil-mortalità tal-wild tista' tkun dovuta għan-nuqqas tat-treddiġ mill-omm, jew il-prezenza ta' rimonabant fil-halib u/jew l-inibizzjoni ta' l-azzjoni riflessa tad-treddiġ, minn naħa tal-wild; din ta' l-aħħar hija irrapportata fil-letteratura xjentifika li tinbeda fil-ġrieden tat-twelid, permezz ta' sinjali minn endocannabinoidi diretti lejn ir-reċetturi CB1. Hemm rapporti f'din ix-xorta ta' litteratura li kemm fl-animali gerriema kif ukoll fil-bniedem, id-distribuzzjoni spazjali u d-densità tar-reċetturi CB1 fil-moħħ jinbidlu waqt l-iżvilupp. Ir-relevanza potenzjali ta' dan, għall-ghoti ta' sustanza antagonistika għar-reċetturi CB1, mhux magħruf. Fi studju fuq il-firien tqal, qabel u wara t-twelid, l-espożizzjoni għal rimonabant waqt it-tqala u l-irdiġ ma ikkawżawx hsara fuq l-abbiltà tat-tagħlim jew fuq il-memorja, iżda effetti mhux ċari fuq il-movimenti, u r-reazzjoni tal-ġisem għal stimoli akustiċi kien, innotati fil-wild, bħala riżultat ta' l-espożizzjoni għal rimonabant.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' sustanzi mhux attivi

Il-qalba tal-pillola:

maize starch,
lactose monohydrate,
povidone K 30 (E1201),
croscarmellose sodium (E468),
sodium laurilsulfate (E487),
microcrystalline cellulose (E460),
magnesium stearate

Ir-rita tal-pillola:

lactose monohydrate,
hypromellose 15 mPa.s (E464),
titanium dioxide (E171),
macrogol 3000

Il-lostru tal-pillola:

carnauba wax (E903)

6.2 Inkompatibilitajiet

Ma jghoddx f'dan il-każ

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

3 snin

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Din il-mediċina m'għandiex bżonn ħażna speċjali.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Folja tal-PVC u l-aluminju f'pakketti ta' 14, 28, 30, 56, 84, 90 u 98 pilloli miksija b'rita.
70 x 1 pilloli miksija b'rita ġo folja tal-PVC u l-aluminju, imtaqqba biex titneħħa doża wahda.
Fliexken opaki u bojod tal-HDPE li fihom 28, 98 u 500 pillola miksija b'rita.
Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu għall-skop kummerċjali.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema

L-ebda htigijiet speċjali.

7. ID-DETENUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

8. NUMRU(I) TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/06/344/001-011

9. DATA TA' L-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TA' L-AWTORIZZAZZJONI

19 Ġunju 2006

10. DATA TA' META ĠIET RIVEDUTA L-KITBA

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott tinsab fuq il-website ta' l-Agenzija Ewropea dwar il-Medicini (EMA) <http://www.emea.europa.eu>

Prodott mediċinali li m'għadux awtorizzati

ANNEX II

- A. DETENTURI TA' L-AWTORIZZAZZJONI TAL-MANIFATTURA RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**
- B. KUNDIZZJONIJIET TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Prodott medicinali li m'għadha

A. DETENTURI TA' L-AWTORIZZAZZJONI TAL-MANIFATTURA RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifatturi responsabbli għall-hruġ tal-lott

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

Fuq il-fuljett ta' tagħrif tal-prodott medicinali għandu jkun hemm l-isem u l-indirizz tal-manifattur responsabbli għall-hruġ tal-lott konċernat.

B. KUNDIZZJONIJIET TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

- **KUNDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FUQ IL-FORNIMENT U L-UŻU IMPOSTI FUQ ID-DENTENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Prodott medicinali jinghata b'riċetta tat-tabib.

- **KUNDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TA' L-UŻU MINGHAJR PERIKLU U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDICINALI**

Ma jgħoddx f'dan il-każ.

- **KUNDIZZJONIJIET OHRA**

Id-dentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq (MAH) irid jiżgura li s-sistema tal-farmakoviġilanza hija stabbilita u qed taħdem, qabel il-prodott jinħareġ fis-suq.

L-MAH jintrabat li jagħmel l-istudji u attivitajiet ohra ta' farmakoviġilanza, deskritti fil-Pjan tal-Farmakoviġilanza

Pjan aġġornat fil-kontroll tar-riskji jrid ikun ipprovdut skond il-linji gwida mahruġa minn CHMP fuq is-sistemi tal-kontroll tar-riskju dwar il-prodotti medicinali użati fil-bniedem.

ANNEX III

TIKKETTA U FULJETT TA' TAGHRIF

Prodott mediċinali li r

A. TIKKETTA

Prodott medicĭnali li m'gr, a

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

Kaxxa tal-kartun magħmula ghal 14, 28, 30, 56, 70, 84, 90 u 98 pilloli miksija b'rita fil-folji

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

ACOMPLIA 20 mg pilloli miksija b'rita
rimonabant

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA

Kull pillola fiha 20 mg ta' rimonabant

3. LISTA TA' SUSTANZI MHUX ATTIVI

Fihom ukoll il-lactose monohydrate.

Aqra l-fuljett ghal aktar informazzjoni

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

14-il pillola miksija b'rita
28 pillola miksija b'rita
30 pillola miksija b'rita
56 pillola miksija b'rita
70x1 pillola miksija b'rita
84 pillola miksija b'rita
90 pillola miksija b'rita
98 pillola miksija b'rita

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu orali.

Aqra il-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JINTLAHAQX U MA JIDHIRX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jintlaħaqx u ma jidhirx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' META JISKADI

EXP {XX/SSSS}

9 KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TAL-PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

12. NUMRU(I) TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali jinghata bir-riċetta tat-tabib.

15. STRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

ACOMPLIA

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI

Folji ta' daqsijiet ta' 14, 28, 56, 84 u 98 pilloli miksija b'rita

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

ACOMPLIA 20 mg pilloli miksija b'rita
rimonabant

2. ISEM TAD-DENTENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

sanofi-aventis

3. DATA TA' META JISKADI

EXP {XX/SSSS}

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OHRAJN

It-Tnejn
It-Tlieta
L-Erbgħa
Il-Hamis
Il-Ġimgħa
Is-Sibt
Il-Ħadd

Prodott medċinali

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI

Folji ta' daqs ta 30, 70 x 1 u 90 pilloli miksija b'rita

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

ACOMPLIA 20 mg pilloli miksija b'rita
rimonabant

2. ISEM TAD-DENTENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

sanofi-aventis

3. DATA TA' META JISKADI

EXP {XX/SSSS}

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OHRAJN

Prodott mediċinali

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA U FUQ IL-PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT

Kaxxa tal-kartun ta' daqsijiet ta' 28, 98 u 500 pilloli miksija b'rita fi fliexken HDPE / it-tikketta tal-flixkun HDPE ghad-daqsijiet ta' 28, 98 u 500 pilloli miksija b'rita

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

ACOMPLIA 20 mg pilloli miksija b'rita
rimonabant

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA

Kull pillola fiha 20 mg ta' rimonabant.

3. LISTA TA' SUSTANZI MHUX ATTIVI

Fihom ukoll il-lactose monohydrate.

Aqra l-fuljett għal aktar informazzjoni

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

28 pillola miksija b'rita
98 pillola miksija b'rita
500 pillola miksija b'rita

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu orali.

Aqra il-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JINTLAHAQX U MA JIDHIRX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jintlaħaqx u ma jidhirx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' META JISKADI

EXP {XX/SSSS}

9 KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TAL-PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

12. NUMRU(I) TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali jinghata bir-riċetta tat-tabib

15. STRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

ACOMPLIA



B. FULJETT TA' TAGHRIF

Prodott mediċinali li m ,

FULJETT TA' TAGHRIF: INFORMAZZJONI GHAL MIN QED JAGHMEL UŻU MINNU

ACOMPLIA 20 mg pilloli miksija b'rita (rimonabant)

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tuża din il-medicina.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-medicina giet mogħtija lilek. M'għandekx tghaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-hsara, anki jekk ikollhom l-istess sintomi bħal tiegħek.
- Jekk xi wiehed mill-effetti sekondarji jiggrava jew jekk tinnota xi effetti sekondarji li m'humiex imsemmijin f'dan il-fuljett, jekk jogħġbok, għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Qed tingħata parir biex taqşam l-informazzjoni f'dan il-fuljett ma' qrafa jew nies oħra relevanti.

F'dan il-fuljett:

1. X'inhu ACOMPLIA u għalxiex jintuża
2. Qabel ma tieħu ACOMPLIA
3. Kif għandek tieħu ACOMPLIA
4. Effetti sekondarji li jista' jkollu
5. Kif taħžen ACOMPLIA
6. Aktar tagħrif

1. X'INHU ACOMPLIA U GħALXIEX JINTUŻA

Is-sustanza attiva ta' ACOMPLIA huwa rimonabant. Jahdem billi jibblokka reċetturi speċifiċi fil-moħħ u t-tessut xahmi, msejja reċetturi CB1. ACOMPLIA huwa indikat fit-trattament ta' pazjenti li qed ibatu mill-obeżità jew jiżnu aktar minn normal u li għandhom fatturi ta' riskju oħra, bħal dijabete, jew livelli għolja ta' sustanzi xahmin fid-demm magħrufa bħala lipidi (livelli abnormali ta' xaham fid-demm ; prinċipalment kolesterol u triglycerides), flimkien mad-dieta u l-eżerċizzju.

2. QABEL MA TIEHU ACOMPLIA

Tieħux ACOMPLIA

- jekk bħalissa tbatu minn depressjoni
- jekk bħalissa qed tiġi kkurat għal depressjoni
- jekk int allergiku/a (tbaġhti minn sensitività eċċessiva) għal rimonabant, jew sustanzi oħra ta' ACOMPLIA
- jekk int qed tredda'

Oqgħod attent/a hafna b'ACOMPLIA

Qabel ma tibda l-kura b'ACOMPLIA , għid lit-tabib tiegħek:

- jekk qabel kont tbatu minn depressjoni jew kellek ħsibijiet suwiċidali
- jekk int għandek indeboliment tal-fwied
- jekk int għandek indeboliment qawwi fil-funzjoni tal-kliewi
- jekk inti għandek id-dijabete (ara sezzjoni 4)
- jekk int qed tiġi ikkurat għall-epilessija
- jekk int taħt l-età ta' 18-il sena. M'hemm x informazzjoni disponibbli dwar l-użu ta' ACOMPLIA f'persuni taħt it-18-il sena.

Ġrajjet psikjatriċi serji nkluzi depressjoni jew bidla fil-burdata ġew irrapportati f'pazjenti li kienu qed jieħdu ACOMPLIA (ara sezzjoni **EFFETTI SEKONDARJI LI JISTA' JKOLLU**).

Jekk iġġarrab sintomi ta' depressjoni (ara hawn taht) waqt il-kura b'ACOMPLIA inti għandek tikkuntattja lit-tabib tiegħek u twaqqaf il-kura.

Sinjali u sintomi assoċjati mad-depressjoni jistgħu ikunu:

Swied il-qalb, burdata depressiva; nuqqas ta' interess f'attivitajiet li qabel kienu jagħtu gost; aġitazzjoni; irritabilità; inibizzjoni u dewmien biex tagħmel xi haġa; koncentrazzjoni baxxa; ansjetà; diffikultà biex torqod (insomnja); hsibijiet jew kliem dwar mewt jew suwiċidju.

Għandek tgħarraf lit-tabib tiegħek jekk wara li tinbeda l-kura jizviluppaw jew jihzienu xi wiehed mis-sintomi mnizzla hawn fuq.

Meta tiehu mediċini oħra

L-attività ta' ACOMPLIA tiżdied jekk tiehu miegħu xi sustanzi mediċinali oħra (hekk imsejja inibituri ta' CYP3A4) bħal:

- itraconazole (mediċina kontra l-infezzjoni bil-moffa)
- ketoconazole (mediċina kontra l-infezzjoni bil-moffa)
- ritonavir (mediċina għall-kura ta' l-infezzjonijiet bl-HIV)
- telithromycin (antibijotiku)
- clarithromycin (antibijotiku)
- nefazodone (mediċina kontra d-depressjoni)

Jekk jogħgbok, għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk int qieghed tiehu jew hadt dan l-aħhar il-mediċini msemmija hawn fuq jew xi mediċini oħra, anki dawk mingħajr riċetta, bħal St John's wort, rifampicin (antibijotiku), mediċini biex tonqos fil-piż, mediċini biex tikkontrolla x-xaħmijiet fid-dem, mediċini għad-dijabete u mediċini biex tikkura l-epilessija (bħal phenytoin, phenobarbital, carbamazepine) jew id-depressjoni.

Tqala u Treddigh

ACOMPLIA m'għandux jittiehed waqt it-tqala.

Ikkuntattja lit-tabib tiegħek immedjatament jekk tohroġ tqila, jew taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana biex tohroġ tqila, waqt li qed tiehu ACOMPLIA.

Tieħux din il-mediċina meta qed tredda'. Għid lit-tabib tiegħek jekk int qed tredda' jew għandek f'moħħok li ser tredda' lit-tarbija tiegħek.

Sewqan u thaddim ta' magni

Fid-doża irrakkomandata, ACOMPLIA mhux mistenni li jnaqqas il-hila biex issuq jew thaddem magni.

Tagħrif importanti dwar xi wħud mis-sustanzi ta' ACOMPLIA

Il-pilloli ta' ACOMPLIA fihom il-lattosju. Jekk int intolleranti għal xi tipi ta' zokkor, kellem lit-tabib tiegħek qabel ma tibda tiehu din il-mediċina.

3. KIF GHANDEK TIEHU ACOMPLIA

Dejjem għandek tiehu ACOMPLIA skond il-parir eżatt tat-tabib. Dejjem għandek taċċerta ruhek mat-tabib jew ma' l-ispizjar tiegħek jekk ikollok xi dubju. Id-doża li ssoltu tingħata hija pillola waħda ta' 20 mg, li tittiehed darba kuljum filgħodu qabel il-kolazzjon. Ibla' l-pillola shiħa.

Għandek tibda dieta u tkompliha biex tnaqqas l-ammont ta' kaloriji u tibda programm ta' attività fizika biex ikollok l-aħjar riżultati. It-tabib tiegħek għandu jirrakkomanda it-tip ta' dieta u l-livell ta' attività fizika meħtieġa, li jaqblu mal-kondizzjoni speċifika tiegħek u saħħtek in generali.

Tiehu ACOMPLIA ma' l-ikel u x-xorb

ACOMPLIA għandu jittiehed darba kuljum filgħodu qabel il-kolazzjon.

Jekk tieġu ACOMPLIA aktar milli suppost

Jekk hadt aktar ACOMPLIA milli suppost għid lit-tabib jew lill-ispizjar.

Jekk tinsa tieġu ACOMPLIA

Ħudha hekk kif tiftakar iżda m'għandekx tieġu doża doppja biex tpatti għad-doża li tkun insejt tieġu.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' dan il-prodott, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

4. EFFETTI SEKONDARJI LI JISTA' JKOLLU

Bhal kull mediċina oħra, ACOMPLIA jista' jkollu effetti sekondarji, għalkemm ma jidhru fuq kulhadd.

L-effetti sekondarji komuni hafna, li jidhru f'aktar minn 1 f'kull 10, li kellhom il-pazjenti fuq ACOMPLIA kienu jinkludu:

Id-dardir u l-infezzjonijiet tal-passaġġi tan-nifs, tal-parti ta' fuq.

Effetti sekondarji komuni, li jidhru f'aktar minn 1 f'kull 100 iżda anqas minn 1 f'kull 10, li kellhom il-pazjenti b'ACOMPLIA kienu jinkludu:

Stonku mqalleb, rimettar, problemi fl-irqad, nervożiżmu, depressjoni, irritabilità, sturdament, dijarrea, anzjetà, ħakk, tagħriq eċċessiv, bugħawwieġijiet u spażmu tal-muskoli, ghejja, tbengil, uġiġh fl-għeruq u infjammazzjoni tagħhom (tendonitis), tnaqqis fil-memorja, uġiġh fid-dahar (xjatika), tibdil fil-ħass (inqass ħass jew sensazzjoni abnormali ta' hruq jew tingiz) ta' l-idejn u s-saqajn, šhanat, waqgħat, l-influwenza u tfekkik ta' ġog.

Effetti sekondarji mhux komuni, li jidhru f'anqas minn 1 f'kull 100 iżda aktar minn 1 f'kull 1000, li kellhom il-pazjenti fuq ACOMPLIA kienu jinkludu:

Telqa (letarġija), treghid, tagħriq bil-lejl, sintomi ta' paniku, sulluzzu, rabja, nuqqas ta' kwiet (disforija), mard hafif emozzjonali, ħsibijiet dwar suwiċidju, aggressività jew mġiba aggressiva, ipoglicemija (zokkor baxx fid-demem).

Effetti sekondarji rari, li jinsabu f'anqas minn 1 f'kull 1000, li kellhom il-pazjenti b'ACOMPLIA kienu jinkludu:

l-allucinazzjonijiet.

Mill-esperjenza wara li l-prodott tqiegħed fis-suq ġew irrapportati wkoll dawn l-effetti sekondarji li ġejjin (il-frekwenza m'hijiex magħrufa):

Konvulżjonijiet, disturbi fl-attenzjoni, taqriq (konvinzjoni qarrieqa) paranojja, raxx, uġiġh ta' ras u uġiġh fl-istonku.

Jekk xi wieħed mill-effetti sekondarji jiggrava jew jekk tinnota xi effetti sekondarji li mhumiex imsemmijin f'dan il-fuljett, jekk jogħġbok, għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

Prod

5. KIF TAHŻEN ACOMPLIA

Żommu fejn ma jintlahaqx u ma jidhirx mit-tfal.

Tużax ACOMPLIA wara d-data ta' skadenza li tidher fuq il-kartuna wara EXP. Id-data ta' skadenza tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Din il-medicina m'għandiex bżonn hażna speċjali.

Il-medicini m'għandhomx jintremew ma' l-ilma tad-dranagg jew l-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek kif għandek tarmi medicini li m'għandekx bżonn. Dawn il-mizuri jgħinu għall-protezzjoni ta' l-ambjent.

6. AKTAR TAGHRIF

X'fih ACOMPLIA:

Is-sustanza attiva hi rimonabant. Pillola waħda miksija b'rita fiha 20 mg rimonabant.

Is-sustanzi l-oħra huma:

Il-qalba tal-pillola: maize starch, lactose monohydrate, povidone K 30 (E1201), croscarmellose sodium (E468), sodium laurilsulfate (E487), microcrystalline cellulose (E460), magnesium stearate

Ir-rita tal-pillola: lactose monohydrate, hypromellose 15 mPa.s (E464), titanium dioxide (E171), macrogol 3000

Il-lostru tal-pillola: carnauba wax (E903)

Id-Dehra ta' ACOMPLIA u l-kontenuti tal-pakkett:

ACOMPLIA 20 mg huwa fornit bħala pilloli bojod taht forma ta' qatra dmugh, u miksija b'rita, imnaqqxin bin-numru "20" fuq faċċata waħda.

ACOMPLIA huwa disponibbli f'folja ta' 14, 28, 30, 56, 84, 90 u 98 pilloli, f'folji imtaqqbin doża waħda, doża waħda li fihom 70 x 1 pillola, u fi fliexken bojod tal-plastik li fihom 28, 98 u 500 pillola.

Mhux id-daqsijiet kollha jistgħu jistgħu ikunu jinstabu fis-suq.

Id-Detentur ta' l-Awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-Suq u l-Manifattur

Id-Detentur ta' l-Awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-Suq

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

Manifatturi

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

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

Għal kull tagħrif dwar dan il-prodott medicinali, jekk jogħġbok, ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur ta' l-Awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-Suq:

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Ísland
Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Latvija

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

United Kingdom

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

Lietuva

UAB sanofi-aventis Lietuva
Tel: +370 5 2755224

Dan il-fuljett kien approvat l-ahhar f'

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq il-website ta' l-Agenzija Ewropea dwar il-Medicini (EMA): <http://www.emea.europa.eu>.

Prodott medicinali li m'ghadux awtorizzat