

Medicamento já não autorizado

ANEXA I

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

ACOMPLIA 20 mg comprimate filmate

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare comprimat conține rimonabant 20 mg.

Excipienți:

Comprimatele conțin lactoză aproximativ 115 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat filmat

Comprimate albe, biconvexe, de forma unei lacrimi, inscripționate cu „20” pe una dintre fețe.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Tratamentul pacienților cu obezitate ($IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$) sau supraponderali ($IMC > 27 \text{ kg/m}^2$) cu factor(i) de risc asociat(ți), precum diabet zaharat de tip 2 sau dislipidemie (vezi pct. 5.1), asociat dietei și exercițiului fizic.

4.2 Doze și mod de administrare

Doza recomandată la adulți este de un comprimat de 20 mg zilnic, administrat dimineața, înainte de micul dejun.

Tratamentul trebuie instituit în asociere cu un regim moderat hipocaloric.

Siguranța și eficacitatea rimonabantului nu au fost evaluate mai mult de 2 ani.

- Populații speciale

Vârstnici:

Nu este necesară ajustarea dozei la vârstnici (vezi pct. 5.2). ACOMPLIA trebuie administrat cu precauție la pacienții cu vârsta peste 75 de ani (vezi pct. 4.4).

Pacienți cu insuficiență hepatică:

Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții cu insuficiență hepatică ușoară sau moderată. ACOMPLIA trebuie administrat cu precauție la pacienții cu insuficiență hepatică moderată. ACOMPLIA nu trebuie administrat la pacienții cu insuficiență hepatică severă (vezi pct. 4.4 și 5.2).

Pacienți cu insuficiență renală:

Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții cu insuficiență renală ușoară sau moderată (vezi pct. 5.2). ACOMPLIA nu trebuie administrat la pacienții cu insuficiență renală severă (vezi pct. 4.4 și 5.2).

Copii:

ACOMPLIA nu este recomandat pentru utilizare la copii cu vârsta sub 18 ani datorită lipsei datelor privind eficacitatea și siguranța.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți

Alăptare

Boală depresivă majoră în curs și/sau tratament antidepresiv în curs (vezi pct. 4.4)

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

- *Tulburări depresive*

La pacienții la care s-a administrat rimonabant s-au raportat tulburări depresive sau modificări de dispoziție cu simptome depresive cu o frecvență de până la 10% și idei suicidare cu o frecvență de până la 1% (vezi pct. 4.8). La pacienții care prezintă idei suicidare și/sau antecedente de idei suicidare și tulburare depresivă, rimonabantul nu trebuie utilizat decât în cazul în care se consideră că beneficiile tratamentului depășesc riscurile acestuia pentru pacientul respectiv (vezi pct. 4.3 și 4.8). Obezitatea este o afecțiune care se poate asocia cu tulburări depresive. Tulburările depresive se pot asocia cu o creștere a riscului de idei suicidare, autoagresiune și suicid.

Medicul care prescrie trebuie să investigheze cu atenție dacă pacientul a avut o tulburare depresivă în trecut pentru a evalua potențialele riscuri asociate tratamentului cu rimonabant.

La pacienții fără alți factori de risc obiectivi, cu excepția obezității în sine, pot să apară reacții depresive. În experiența după punerea pe piață, la mai mult de jumătate dintre pacienții care au manifestat astfel de reacții, acestea au apărut în prima lună de tratament, iar aproximativ 80% au apărut în primele 3 luni.

După începerea tratamentului, pacienții trebuie monitorizați activ pentru apariția de semne și simptome ale tulburărilor psihice, în special depresie. Dacă în timpul tratamentului cu rimonabant se diagnostichează depresie, tratamentul cu rimonabant trebuie întrerupt. Pacienții trebuie monitorizați și tratați în mod adecvat.

Pacienții, în special cei cu antecedente de tulburări depresive/modificări de dispoziție (și rudele lor sau alte persoane apropiate), trebuie avertizați cu privire la necesitatea de a supraveghea apariția unor astfel de simptome și de a cere imediat sfatul medicului, dacă acestea apar.

- *Alte afecțiuni psihice*

Tratamentul cu rimonabant nu este recomandat la pacienții cu boli psihice necontrolate terapeutic. Dacă se diagnostichează o boală psihică în timpul tratamentului cu rimonabant, tratamentul trebuie întrerupt.

- *Convulsii*

Rimonabantul nu a fost studiat la pacienți tratați pentru epilepsie. În studiile clinice, nu a fost observată nicio diferență în ceea ce privește incidența convulsiilor la pacienții care au primit rimonabant sau placebo. Cu toate acestea, rimonabantul trebuie utilizat cu precauție la acești pacienți, vezi și pct. 5.3.

- *Insuficiență hepatică*

Deoarece rimonabantul este metabolizat în ficat, se recomandă prudență la pacienții cu insuficiență hepatică moderată. Farmacocinetica și siguranța rimonabantului nu au fost studiate la pacienți cu insuficiență hepatică severă; nu se recomandă utilizarea sa la acești pacienți.

- *Insuficiență renală*

Există date limitate referitoare la pacienții cu insuficiență renală moderată și nu există date referitoare la pacienții cu insuficiență renală severă. Rimonabantul nu trebuie utilizat la pacienții cu insuficiență renală severă (vezi pct. 4.2 și 5.2).

- *Vârșnici*

La pacienți cu vârsta peste 75 de ani, eficacitatea și siguranța rimonabantului nu au fost stabilite îndeajuns. Rimonabantul trebuie administrat cu precauție la această grupă de populație (vezi pct. 5.2).

- *Rasă*

Efectul clinic al rimonabantului (scăderea ponderală) la pacienții de culoare a fost mai redus decât la caucazieni. Aceasta se poate datora unui clearance mai mare al rimonabantului comparativ cu cel al pacienților caucazieni, ceea ce determină o expunere mai redusă (vezi pct. 5.2).

- *Pacienți diabetici*

Datorită efectului rimonabantului asupra concentrației plasmatică a glucozei, poate să apară hipoglicemie atunci când rimonabantul este administrat la pacienți diabetici (vezi pct. 4.8). La acești pacienți se recomandă monitorizarea glicemiei.

- *Interacțiuni medicamentoase*

Rimonabantul trebuie administrat cu precauție în asociere cu inhibitorii puternici ai CYP3A4 (de exemplu: ketoconazol, itraconazol, ritonavir, telitromicină, claritromicină, nefazodonă) (vezi pct. 4.5).

- *Lactoză*

Deoarece comprimatele de ACOMPLIA conțin lactoză, pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la galactoză, deficit de lactază (Lapp) sau sindrom de malabsorbție la glucoză-galactoză nu trebuie să utilizeze acest medicament.

Pacienții trebuie instruiți să nu își crească doza de ACOMPLIA.

Pacienții care au avut un eveniment cardiovascular (infarct miocardic, accident vascular cerebral, etc.) în urmă cu mai puțin de 6 luni au fost excluși din studiile cu rimonabant.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

In vitro, rimonabantul este metabolizat atât pe calea CYP3A, cât și pe calea aminohidrolazei (predominant hepatică). Administrarea concomitentă a inhibitorilor CYP3A4 va determina o creștere a expunerii la rimonabant. Administrarea concomitentă a inductorilor CYP3A4 este de așteptat să reducă expunerea la rimonabant.

Potențialul altor medicamente de a influența farmacocinetica rimonabantului:

Administrarea concomitentă de ketoconazol (un inhibitor puternic al CYP3A4) a determinat creșterea ASC a rimonabantului cu 104% (I_{95%}: 40% – 197%). O creștere similară a expunerii este de așteptat și cu alți inhibitori puternici ai CYP3A4. Se recomandă precauție în timpul administrării concomitente de ACOMPLIA și inhibitori puternici ai CYP3A4 (de exemplu ketoconazol, itraconazol, ritonavir, telitromicină, claritromicină, nefazodonă).

Deși nu s-au efectuat studii cu privire la administrarea concomitentă de inductori ai CYP3A4 (de exemplu rifampicină, fenitoină, fenobarbital, carbamazepină, sunătoare), este de așteptat ca administrarea concomitentă de inductori puternici ai CYP3A4 să scadă concentrația plasmatică a rimonabantului și să determine pierderea eficacității.

Administrarea concomitentă de orlistat, etanol sau lorazepam nu a avut un efect semnificativ asupra concentrațiilor plasmatică ale rimonabantului.

Potențialul rimonabantului de a influența farmacocinetica altor medicamente:

Efectul inhibitor *in vivo* asupra CYP2C8 nu a fost studiat. Cu toate acestea, *in vitro*, rimonabantul a avut un efect inhibitor ușor asupra CYP2C8. Se pare că *in vivo* potențialul inhibitor asupra CYP2C8 este scăzut. *In vitro*, rimonabantul nu inhibă și nu induce alte enzime CYP sau glicoproteina P (P-gp). Acest lucru a fost confirmat clinic prin studii specifice în care s-au administrat midazolam (substrat al CYP3A4), warfarină (substrat al CYP2C9) și digoxină (substrat al P-gp).

Farmacocinetica la starea de echilibru a unei combinații contraceptive orale de etinilestradiol/levonorgestrel nu a fost modificată semnificativ prin administrarea concomitentă de rimonabant.

4.6 Sarcina și alăptarea

Nu s-au efectuat studii adecvate sau controlate la gravide. Datele obținute la animale nu sunt concludente, dar sugerează posibile efecte negative asupra dezvoltării embrionare/fetale (vezi pct. 5.3). Riscul potențial pentru om este necunoscut. De aceea, nu se recomandă utilizarea în timpul sarcinii. Pacientele trebuie să-și informeze medicul dacă rămân gravide în timpul tratamentului cu ACOMPLIA.

Rimonabantul a fost detectat în laptele femelelor de șobolan care alăptează și poate inhiba reflexul de supt. Nu se cunoaște dacă rimonabantul se excretă în laptele matern la om. ACOMPLIA este contraindicat în timpul alăptării (vezi pct. 4.3).

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Nu s-au efectuat studii privind efectele asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Evaluările cognitive din studii de farmacologie clinică au demonstrat că rimonabantul este lipsit de orice efect cognitiv sau sedativ semnificativ.

4.8 Reacții adverse

ACOMPLIA 20 mg a fost evaluat în ceea ce privește siguranța la aproximativ 2500 de pacienți înrolați în studii care au examinat efectele metabolice și de scădere în greutate la pacienți supraponderali și obezi și la aproximativ 3800 de pacienți pentru alte indicații. În studii controlate cu placebo, 15,7% dintre pacienții cărora li s-a administrat rimonabant au întrerupt tratamentul datorită reacțiilor adverse. Cele mai frecvente reacții adverse care au determinat ieșirea din studiu au fost: greață, modificări de dispoziție cu simptome depresive, tulburări depresive, anxietate și amețeli.

Au fost raportate tulburări depresive la 3,2% dintre pacienții obezi sau cei supraponderali cu factor(i) de risc asociat(ți), tratați cu rimonabant 20 mg. Acestea au fost de obicei ușoare sau moderate ca intensitate și au fost reversibile în toate cazurile, fie după tratament corectiv, fie după întreruperea administrării de rimonabant și nu au avut caracteristici diferite comparativ cu cazurile raportate în grupurile martor.

Următorul tabel (tabelul 1) prezintă toate reacțiile adverse apărute în urma tratamentului în studii controlate cu placebo, la pacienți tratați pentru exces ponderal și tulburări metabolice asociate, atunci când incidența lor a fost statistic semnificativ mai mare comparativ cu rata corespunzătoare pentru placebo (pentru evenimente $\geq 1\%$) sau dacă au fost considerate relevante clinic (pentru evenimente $< 1\%$).

Clasificarea reacțiilor adverse după frecvențele așteptate:

Foarte frecvente ($\geq 10\%$); frecvente ($\geq 1\%$ și $< 10\%$); mai puțin frecvente ($\geq 0,1\%$ și $< 1\%$); rare ($\geq 0,01\%$ și $< 0,1\%$); foarte rare ($< 0,01\%$); cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

În cadrul fiecărei grupe de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității.

Tabelul 1:

Aparate, sisteme și organe	Foarte frecvente	Frecvente	Mai puțin frecvente	Rare
Infecții și infestări	Infecție de tract respirator superior	Gastroenterită		
Tulburări metabolice și de nutriție			Hipoglicemie*	
Tulburări psihice		Tulburări depresive Modificări de dispoziție cu simptome depresive Anxietate Iritabilitate Nervozitate Tulburări de somn Insomnie Parasomnii	Atacuri de panică Furie Disforie Tulburări emoționale Idei suicidare Agresivitate Comportament agresiv	Halucinații
Tulburări ale sistemului nervos		Pierderea memoriei Amețeli Hipoestezie Sciatică Parestezii	Letargie Tremor	
Tulburări vasculare		Bufeuri		
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale			Sughit	
Tulburări gastro-intestinale	Greață	Diaree Vărsături		
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat		Prurit Hiperhidroză	Transpirații nocturne	
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv		Tendinite Crampe musculare Spasme musculare		
Tulburări generale		Astenie/oboseală Guturai		
Leziuni, intoxicații și complicații legate de procedurile utilizate		Cădere Contuzie Entorsă		

*frecvența se bazează numai pe raportările de la pacienții diabetici supraponderali sau obezi.

În studiile clinice pentru alte indicații, au mai fost raportate frecvent următoarele reacții adverse:

- infecții și infestări: sinuzite,
- tulburări metabolice și de nutriție: anorexie, scăderea apetitului alimentar,
- tulburări gastro-intestinale: disconfort gastric, xerostomie.

După punerea pe piață

În plus, următoarele reacții adverse au fost raportate după punerea pe piață a medicamentului (frecvență necunoscută):

- Tulburări psihice: tulburări psihotice inclusiv halucinații, idei delirante, paranoia.
- Tulburări cutanate și ale țesutului subcutanat: erupție cutanată.
- Tulburări nervoase: convulsii, tulburări de atenție, cefalee.
- Tulburări gastro-intestinale: durere abdominală.

Modificări patologice ale parametrilor biologici

Nu s-a demonstrat că ACOMPLIA modifică valorile analizelor de laborator.

4.9 Supradozaj

Experiența privind supradozajul cu rimonabant este limitată. Într-un studiu de tolerabilitate cu doză unică, au fost administrate doze de până la 300 mg la un număr limitat de pacienți și au fost raportate doar simptome minore. Acestea au inclus: cefalee, euforie, oboseală și insomnie. Profilul farmacocinetic demonstrează că expunerea atinge un platou la 180 mg. Nu există niciun antidot specific pentru rimonabant; prin urmare, în caz de supradozaj, trebuie inițiate măsuri de susținere corespunzătoare. Tratamentul trebuie să includă măsuri generale utilizate pentru tratamentul supradozajelor, precum menținerea liberă a căilor aeriene, monitorizarea funcției cardiovasculare și măsuri generale simptomatice și de susținere.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: medicamente pentru tratamentul obezității, codul ATC: A08AX01

Rimonabantul este un antagonist selectiv al receptorilor canabinoizi-1 (CB1), care inhibă efectele farmacologice ale agoniștilor canabinoizi *in vitro* și *in vivo*.

Sistemul endocanabinoid este un sistem fiziologic prezent în creier și țesuturile periferice (inclusiv adipocite), care influențează echilibrul energetic, metabolismul glucozei și al lipidelor, precum și greutatea corporală și care modulează la nivelul neuronilor din sistemului mezolimbic consumul de alimente foarte gustoase, dulci sau grase.

Rezultatele studiilor clinice

Controlul greutății

În studiile clinice de fază 2 și fază 3 au fost incluși în total peste 6800 de pacienți. Pacienții incluși în studiile de fază 3 au urmat în timpul studiului o dietă restrictivă prescrisă de un dietetician și au fost sfătuiți să își crească activitatea fizică. La includerea în studiu, pacienții aveau un IMC ≥ 30 kg/m² sau IMC > 27 kg/m² cu hipertensiune arterială și/sau dislipidemie. Aproximativ 80% din populația studiată a fost reprezentată de femei, 87% caucaziene și 9% de culoare. Experiența la pacienți cu vârsta peste 75 de ani și la orientali sau asiatici a fost limitată.

Trei studii cu ACOMPLIA 20 mg versus placebo efectuate la pacienți non-diabetici au demonstrat reduceri medii semnificative ale greutății după un an față de valorile inițiale. Pentru ACOMPLIA 20 mg s-a demonstrat o scădere medie în greutate de 6,5 kg după un an față de valorile inițiale, comparativ cu o scădere medie în greutate de 1,6 kg pentru placebo (Diferență -4,9 kg $\hat{I}^1_{95\%}$ -5,3; -4,4, $p < 0,001$).

Procentele pacienților care au pierdut 5% și, respectiv, 10% din greutatea corporală inițială după un an de tratament sunt prezentate în tabelul 2:

Tabelul 2:

	Studii la pacienți non-diabetici		Studiu la pacienți diabetici	
	Placebo	ACOMPLIA 20 mg	Placebo	ACOMPLIA 20 mg
n _{ITT}	1254	2164	348	339
Greutate inițială (kg)	101	101	96	95
Subiecți cu scădere în greutate de 5%	19,7%	50,8%	14,5%	49,4%
Diferență (Î _{95%})	31,1% (28%; 34%)		34,9% (28%; 41%)	
Subiecți cu scădere în greutate de 10%	7,8%	27,0%	2,0%	16,2%
Diferență (Î _{95%})	19,2% (17%; 22%)		14,2% (10%; 19%)	

Majoritatea scăderilor în greutate observate au fost obținute în primele nouă luni de tratament. ACOMPLIA 20 mg a fost eficace în menținerea greutății timp de până la 2 ani. Scăderea în greutate la doi ani a fost de 5,1 kg la pacienții cărora li s-a administrat ACOMPLIA 20 mg și de 1,2 kg pentru placebo (Diferență -3,8 kg Î_{95%} -4,4; -3,3, p<0,001).

Rimonabant 20 mg a redus riscul de reluare a creșterii în greutate. Pacienții tratați cu ACOMPLIA 20 mg timp de un an au fost re-randomizați să li se administreze ACOMPLIA 20 mg sau placebo. După doi ani, pacienții care au continuat tratamentul cu rimonabant au avut o scădere medie totală în greutate de 7,5 kg pe parcursul a doi ani, în timp ce pacienții re-randomizați pentru grupul placebo în al doilea an, au avut o scădere medie totală în greutate de 3,1 kg pe parcursul a doi ani. După doi ani, diferența scăderii totale în greutate dintre ACOMPLIA și placebo a fost de -4,2 kg (Î_{95%} -5,0; -3,4, p<0,001).

Tratamentul cu rimonabant a fost asociat cu o reducere semnificativă a circumferinței taliei, un marker recunoscut al adipozității intra-abdominale.

Efectele asupra greutății corporale au fost comparabile la bărbați și la femei. La numărul limitat de pacienți de culoare, scăderea în greutate a fost mai puțin pronunțată (diferență medie față de placebo - 2,9 kg). Datorită numărului redus de pacienți, nu pot fi trase concluzii cu privire la efectele pentru pacienții cu vârsta peste 75 de ani sau la asiatici sau orientali.

Controlul greutății și al factorilor de risc asociați

În studiile la pacienți non-diabetici, în care a fost inclusă o populație mixtă de subiecți cu/fără dislipidemie (tratată), s-a observat o creștere a HDL-C și o scădere a trigliceridelor (după un an). În cazul administrării de rimonabant 20 mg, s-a observat o creștere medie a HDL-C de 16,4% (valoare inițială a HDL-C de 1,24 mmol/l), comparativ cu o creștere de 8,9% în cazul administrării de placebo (valoare inițială a HDL-C de 1,21 mmol/l). Diferența a fost semnificativă statistic (Diferență 7,9% Î_{95%} 6,6%; 9,2%, p<0,001). Pentru trigliceride, s-a observat o scădere medie de 6,9% în cazul administrării de rimonabant 20 mg (valoare inițială a TG de 1,62 mmol/l), comparativ cu o creștere de 5,8% pentru placebo (valoare inițială a TG de 1,65 mmol/l). Diferența a fost semnificativă statistic (Diferență -13,3% Î_{95%} -16,5; -10,2%, p<0,001). Se estimează că aproximativ jumătate din îmbunătățirea observată în ceea ce privește HDL-C și trigliceridele la pacienții cărora li s-a administrat rimonabant 20 mg a fost independentă de cea datorată reducerii în greutate.

În general, ACOMPLIA 20 mg nu a avut un efect semnificativ asupra concentrațiilor plasmatice de colesterol total sau de LDL-C.

În studiul efectuat la pacienți cu diabet zaharat de tip 2 (RIO - diabet zaharat) supraponderali sau obezi tratați cu metformin sau sulfoniluree, s-au observat îmbunătățiri ale HbA1c și ale greutateii. După un an, modificarea absolută a HbA1c a fost de -0,6 pentru rimonabant 20 mg (valoare inițială 7,3%) și de +0,1 pentru placebo (valoare inițială 7,2%). Diferențele au fost semnificative statistic (Diferență - 0,7%, $I\dot{I}_{95\%}$ -0,80; -0,5, $p < 0,001$).

După un an s-a observat o scădere medie în greutate de 5,3 kg pentru ACOMPLIA 20 mg față de 1,4 kg scădere în greutate pentru placebo (Diferență -3,9 kg $I\dot{I}_{95\%}$ -4,6; -3,3 $p < 0,001$). Procentul de pacienți care au pierdut 5% și 10% din greutatea lor inițială după un an de tratament este prezentat în tabelul 2.

Într-un al doilea studiu la pacienți obezi cu diabet zaharat de tip 2 netratat anterior (Serenade), valoarea absolută a modificării HbA1c (cu valoarea inițială de 7,9% pentru ambele grupuri) după 6 luni a fost de -0,8% pentru rimonabant 20 mg și de -0,3% pentru placebo (Diferență -0,51 $I\dot{I}_{95\%}$ - 0,78; -0,24, $p < 0,001$). Procentul de pacienți care au ajuns la HbA1c $< 7\%$ a fost de 51% în grupul cu rimonabant și de 35% în grupul cu placebo. Diferența între modificările medii ale greutateii la grupul cu rimonabant 20 mg față de grupul cu placebo a fost de 3,8 kg ($I\dot{I}_{95\%}$ -5,0; -2,6, $p < 0,001$).

Modificările HDL-C și ale trigliceridelor la această populație au fost similare cu cele observate la pacienții non-diabetici. Se estimează că aproximativ jumătate din îmbunătățirea observată în ceea ce privește HbA1c la pacienții cărora li s-a administrat rimonabant 20 mg a fost independentă de cea datorată reducerii în greutate.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Farmacocinetica rimonabantului este dependentă de doză până la aproximativ 20 mg. ASC a crescut mai puțin decât proporțional cu doza, pentru dozele peste 20 mg.

Absorbție:

In vitro, permeabilitatea rimonabantului este mare. Rimonabantul nu constituie un substrat pentru glicoproteina P. Nu a fost determinată biodisponibilitatea absolută a rimonabantului. În urma administrării repetate pe nemâncate de doze de 20 mg o dată pe zi la subiecți sănătoși, s-au atins concentrații plasmatice maxime de rimonabant în aproximativ 2 ore, iar concentrațiile plasmatice la starea de echilibru au fost atinse în decurs de 13 zile ($C_{max} = 196 \pm 28,1$ ng/ml; $C_{min} = 91,6 \pm 14,1$ ng/ml; $ASC_{0-24} = 2960 \pm 268$ ng.h/ml). Expunerile la rimonabant la starea de echilibru sunt de 3,3 ori mai mari decât cele observate după prima doză. Analiza farmacocinetică în populație a demonstrat o fluctuație mai mică între concentrațiile plasmatice maxime și minime, dar nicio diferență a ASC la starea de echilibru, odată cu creșterea greutateii. Pe măsură ce greutatea crește de la 65 la 200 kg, se așteaptă ca C_{max} să scadă cu 24%, iar C_{min} să crească cu 5%. Timpul până la starea de echilibru este mai mare la pacienții obezi (25 de zile), ca urmare a volumului mai mare de distribuție la acești pacienți. Analiza farmacocinetică în populație a arătat că farmacocinetica rimonabantului este similară la subiecții sănătoși nefumători și la cei fumători.

Efectul alimentelor:

Administrarea rimonabantului la subiecți sănătoși pe nemâncate sau împreună cu alimente bogate în grăsimi a demonstrat că valorile C_{max} și ASC au crescut cu 67%, respectiv 48%, la subiecții care au ingerat alimente. În studiile clinice, ACOMPLIA 20 mg a fost administrat dimineața, de obicei înainte de micul dejun.

Distribuție:

In vitro, legarea de proteinele plasmatice umane este crescută ($> 99,9\%$) și non-saturabilă într-un interval larg de concentrații. Se pare că volumul aparent de distribuție periferică a rimonabantului este dependent de greutatea corporală, pacienții obezi având un volum mai mare de distribuție decât pacienții cu greutate corporală normală.

Biotransformare:

In vitro, rimonabantul este metabolizat atât pe calea CYP3A, cât și pe cea a aminohidrolazei (predominant hepatică). Metaboliții circulanți nu contribuie la activitatea sa farmacologică.

Eliminare:

Rimonabantul este în principal eliminat prin metabolizare, precum și prin excreție biliară ulterioară a metaboliților. Numai aproximativ 3% din doza de rimonabant este eliminată prin urină, în timp ce 86% din doză se excretă prin fecale, sub formă de medicament nemodificat și metaboliți. Datorită volumului mai mare de distribuție, la pacienții obezi timpul de înjumătățire prin eliminare este mai mare (de aproximativ 16 zile) decât în cazul pacienților cu greutate corporală normală (de aproximativ 9 zile).

Grupe speciale de pacienți*Rasă:*

În studiile cu doză unică și doze repetate, valorile C_{max} și ASC ale rimonabantului au fost similare la subiecții sănătoși japonezi și caucazieni, iar timpul de înjumătățire prin eliminare a fost mai scurt la pacienții japonezi (3 – 4 zile) comparativ cu pacienții caucazieni (aproximativ 9 zile). Diferența timpului de înjumătățire s-a datorat diferențelor volumului de distribuție periferică, ca o consecință a greutății scăzute la pacienții de origine japoneză.

Pacienții de culoare pot atinge valori de până la 31% mai scăzute ale C_{max} și 43% mai scăzute ale ASC decât pacienții de alte rase.

Sex:

Farmacocinetica rimonabantului este similară la femei și la bărbați.

Vârșnici:

Pacienții vârstnici au o expunere ușor mai crescută decât pacienții tineri. Luând în considerare o analiză farmacocinetică în populație (cu limite de vârstă între 18 – 81 de ani), s-a estimat că un pacient cu vârsta de 75 de ani are valori ale C_{max} mai mari cu 21% și ale ASC mai mari cu 27% decât un pacient cu vârsta de 40 de ani.

Pacienți cu insuficiență hepatică:

Insuficiența hepatică ușoară nu influențează expunerea la rimonabant. Datele sunt insuficiente pentru a trage concluzii cu privire la farmacocinetica în cazul insuficienței hepatice moderate. Nu au fost evaluați pacienți cu insuficiență hepatică severă.

Pacienți cu insuficiență renală:

Nu s-au efectuat studii specifice cu privire la efectul funcției renale asupra farmacocineticii rimonabantului. Pe baza datelor din studii de farmacocinetică în populație, se pare că insuficiența renală ușoară nu afectează farmacocinetica rimonabantului. Date limitate sugerează o expunere crescută la pacienții cu insuficiență renală moderată (creștere cu 40% a ASC). Nu există date cu privire la insuficiența renală severă.

5.3 Date preclinice de siguranță

Reacțiile adverse neobservate în studiile clinice, dar semnalate la animale la niveluri de expunere similare cu cele clinice și cu posibilă relevanță pentru utilizarea clinică, au fost următoarele: Sporadic, în studii la rozătoare și macaci, s-au observat convulsii. Nu s-au observat convulsii într-un studiu de 3 luni la câine. În unele cazuri, dar nu în toate, declanșarea convulsiilor a fost asociată cu stresul procedural precum manipularea animalelor. S-a demonstrat o activitate proconvulsivantă a rimonabantului în unul dintre cele două studii farmacologice de siguranță. Nu s-au observat modificări patologice pe traseele EEG la administrarea rimonabantului la șoarece.

În studiile la rozătoare a fost raportată o incidență crescută și/sau o severitate a semnelor clinice care sugerează hiperestezie tactilă crescută. Nu poate fi exclus un efect direct al rimonabantului.

În studiile pe termen lung la șobolan, au fost observate steatoză hepatică și creștere a necrozei centrolobulare dependentă de doză. Nu poate fi exclus un efect direct al rimonabantului.

În studiile standard de fertilitate la femele de șobolan (administrare timp de 2 săptămâni înainte de împerechere), s-au observat un ciclu estrogenic anormal și o scădere a corpului galben și a indicelui de fertilitate la doze de rimonabant care au determinat toxicitate maternă (30 și 60 mg/kg/zi). În urma administrării pe o perioadă mai lungă de tratament înainte de împerechere (9 săptămâni), care a permis recuperarea după efectele inițiale ale rimonabantului, nu a fost observată nicio reacție adversă în ceea ce privește fertilitatea și ciclul estrogenic. Referitor la parametrii funcției de reproducere, la 30 mg/kg nu s-a observat nicio diferență între animalele sub tratament și grupul martor, iar la o doză de 60 mg/kg au fost încă prezente reacții adverse (număr scăzut de corpuri galbene, nidări, număr total de fetuși și de fetuși viabili).

În studii de toxicitate embriofetală la iepure, s-au observat malformații sporadice (anencefalie, microoftalmie, dilatarea ventriculilor cerebrali și omfalocel), la doze care determină expuneri comparabile cu expunerile clinice. Deși s-a observat o toxicitate maternală la aceste doze, relația cu administrarea tratamentului nu poate fi exclusă. La șobolan nu s-au observat malformații în relație cu tratamentul.

Au fost evaluate efectele rimonabantului asupra dezvoltării pre- și post-natale la șobolan, la doze de până la 10 mg/kg/zi. A existat o creștere a mortalității puilor în perioada pre-înțarcare în relație cu tratamentul. Creșterea mortalității puilor poate fi atribuită unei incapacități a femelei de a alăpta sau ingestiei de rimonabant prin lapte și/sau inhibiției reflexului de supt, care, în conformitate cu datele din literatură, este declanșat la șoarecii nou-născuți de un semnal transmis pe calea endocannabinoidă, via receptori CB1. Există raportări în literatură cu privire la modificările în distribuția spațială și densitatea receptorilor CB1 în timpul dezvoltării cerebrale, atât la rozătoare cât și la om. Relevanța potențială a acestei observații pentru administrarea unui antagonist CB1 nu este cunoscută. În studiile de dezvoltare pre- și post-natală la șobolan, expunerea la rimonabant *in utero* și prin lapte nu a determinat nicio alterare asupra învățării și memoriei, dar s-au observat efecte echivoce asupra activității motorii și a răspunsului la stimuli sonori, ca urmare a expunerii la rimonabant.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Nucleu:

amidon de porumb,
lactoză monohidrat,
povidonă K 30 (E1201),
croscarmeloză sodică (E468),
laurilsulfat de sodiu (E487),
celuloză microcristalină (E460),
stearat de magneziu

Film:

lactoză monohidrat,
hipromeloză 15mPa.s (E464),
dioxid de titan (E171),
macrogol 3000

Lac:

ceară carnauba (E903)

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cutii cu blistere din aluminiu-PVC, care conțin 14, 28, 30, 56, 84, 90 și 98 comprimate filmate.
Cutii cu blistere din aluminiu-PVC perforate pentru eliberarea unei unități dozate, care conțin 70 x 1 comprimate filmate.

Flacoane albe, opace din PEÎD, care conțin 28, 98 și 500 comprimate filmate.
Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Fără cerințe speciale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/06/344/001-011

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

19 Iunie 2006

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Europene a Medicamentului (EMA) <http://www.ema.europa.eu/>.

ANEXA II

- A. DEȚINĂTORUL(II) AUTORIZAȚIEI DE FABRICAȚIE RESPONSABIL(I)
PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚIILE EMITERII AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Medicamento já não autorizado

A. DEȚINĂTORUL(II) AUTORIZAȚIEI DE FABRICAȚIE RESPONSABIL(I) PENTRU ELIBERAREA SERIEI

Numele și adresa producătorului(ilor) responsabil(i) pentru eliberarea seriei

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

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

Prospectul tipărit al medicamentului trebuie să menționeze numele și adresa producătorului responsabil pentru eliberarea seriei respective.

B. CONDIȚIILE EMITERII AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

- **CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA IMPUSE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Medicament cu eliberare pe bază de prescripție medicală.

- **CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA SIGURANȚA ȘI EFICACITATEA UTILIZĂRII MEDICAMENTULUI**

Nu este cazul.

- **ALTE CONDIȚII**

Înainte de punerea pe piață a acestui medicament, DAPP trebuie să se asigure că sistemul de farmacovigilență este pus la punct și funcționează.

DAPP se angajează să desfășoare studiile și activitățile suplimentare de farmacovigilență detaliate în Planul de farmacovigilență.

În conformitate cu recomandările CHMP referitoare la sistemele de gestionare a riscului pentru medicamente de uz uman, trebuie furnizat un plan actualizat de gestionare a riscului.

Medicamento já não autorizado

ANEXA III

ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

A. ETICHETAREA

Medicamento já não autorizado

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

Cutie pentru ambalajele cu 14, 28, 30, 56, 70, 84, 90 și 98 comprimate filmate în blistere

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

ACOMPLIA 20 mg comprimate filmate
rimonabant

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare comprimat conține rimonabant 20 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Conține, de asemenea, lactoză monohidrat.

Vezi prospectul pentru informații suplimentare.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

14 comprimate filmate
28 comprimate filmate
30 comprimate filmate
56 comprimate filmate
70x1 comprimate filmate
84 comprimate filmate
90 comprimate filmate
98 comprimate filmate

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Cale orală

A se citi prospectul înainte de utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPIILOR

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP {LL/AAAA}

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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. SERIA DE FABRICAȚIE

Serie

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

ACOMPLIA

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE
TERMOSUDATĂ**

Blisterele din ambalajele cu 14, 28, 56, 84 și 98 comprimate filmate

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

ACOMPLIA 20 mg comprimate filmate
rimonabant

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

sanofi-aventis

3. DATA DE EXPIRARE

EXP {LL/AAAA}

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Serie

5. ALTE INFORMAȚII

Luni
Marți
Miercuri
Joi
Vineri
Sâmbătă
Duminică

Medicamento já não autorizado

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE
TERMOSUDATĂ**

Blisterele din ambalajele cu 30, 70 x 1 și 90 comprimate filmate

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

ACOMPLIA 20 mg comprimate filmate
rimonabant

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

sanofi-aventis

3. DATA DE EXPIRARE

EXP {LL/AAAA}

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Serie

5. ALTE INFORMAȚII

Medicamento já não autorizado

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR ȘI PE AMBALAJUL PRIMAR

Cutie pentru ambalajele cu 28, 98 și 500 comprimate filmate în flacoane din PEÎD / eticheta flaconului din PEÎD cu 28, 98 și 500 comprimate filmate

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

ACOMPLIA 20 mg comprimate filmate
rimonabant

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare comprimat conține rimonabant 20 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Conține, de asemenea, lactoză monohidrat.

Vezi prospectul pentru informații suplimentare.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

28 comprimate filmate
98 comprimate filmate
500 comprimate filmate

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Cale orală
A se citi prospectul înainte de utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPIILOR

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP {LL/AAAA}

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Serie

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

ACOMPLIA

Medicamento já não autorizado

B. PROSPECTUL

Medicamento já não autorizado

PROSPECT: INFORMAȚII PENTRU UTILIZATOR

ACOMPLIA 20 mg comprimate filmate (rimonabant)

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să luați acest medicament.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Acest medicament a fost prescris pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași simptome cu ale dumneavoastră.
- Dacă vreuna dintre reacțiile adverse devine gravă sau dacă observați orice reacție adversă nemenționată în acest prospect, vă rugăm să-i spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Sunteți sfătuit să comunicați informațiile din acest prospect rudelor dumneavoastră sau altor persoane apropiate.

În acest prospect găsiți:

1. Ce este ACOMPLIA și pentru ce se utilizează
2. Înainte să luați ACOMPLIA
3. Cum să luați ACOMPLIA
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează ACOMPLIA
6. Informații suplimentare

1. CE ESTE ACOMPLIA ȘI PENTRU CE SE UTILIZEAZĂ

Substanța activă din ACOMPLIA este rimonabantul. Acesta acționează prin blocarea unor receptori specifici, numiți receptori CB1, prezenți în creier și în țesutul adipos. ACOMPLIA este indicat pentru tratamentul pacienților obezi sau supraponderali cu factori asociați de risc precum diabet zaharat sau concentrații crescute de grăsimi (numite lipide) în sânge (dislipidemie, în principal colesterol și trigliceride), în asociere cu dieta și exercițiul fizic.

2. ÎNAINTE SĂ LUAȚI ACOMPLIA

Nu luați ACOMPLIA

- dacă suferiți în prezent de depresie
- dacă sunteți tratat în prezent pentru depresie
- dacă sunteți alergic (hipersensibil) la rimonabant sau la oricare dintre celelalte componente ale ACOMPLIA
- dacă alăptați

Aveți grijă deosebită când utilizați ACOMPLIA

Înainte să începeți să luați acest medicament, spuneți medicului dumneavoastră:

- dacă ați suferit în trecut de depresie sau ați avut gânduri de sinucidere
- dacă aveți o afectare a funcției hepatice
- dacă aveți o afectare severă a funcției renale
- dacă aveți diabet zaharat (vezi pct. 4)
- dacă sunteți tratat în prezent pentru epilepsie
- dacă aveți sub 18 ani. Nu sunt disponibile informații despre utilizarea ACOMPLIA la persoane cu vârsta sub 18 ani.

La pacienții care au luat ACOMPLIA, s-au raportat tulburări psihice grave, inclusiv depresie sau modificări ale dispoziției (vezi pct. **REACȚII ADVERSE POSIBILE**).

Dacă aveți simptome de depresie (vezi mai jos) în timpul tratamentului cu ACOMPLIA, trebuie să vă adresați medicului dumneavoastră și să întrerupeți tratamentul.

Semne și simptome asociate cu depresia pot fi:

Tristețe, dispoziție depresivă; pierderea interesului pentru activități anterior plăcute; agitație; iritabilitate; acțiuni încetinite, inhibate; dificultăți de concentrare; anxietate; dificultate de a dormi (insomnie); gânduri sau discuții despre moarte sau sinucidere.

Trebuie să vă adresați medicului dumneavoastră dacă a apărut sau s-a agravat oricare dintre simptomele mai sus menționate.

Folosirea altor medicamente

Acțiunea ACOMPLIA este crescută prin utilizarea simultană a anumitor medicamente (așa-numiții inhibitori ai CYP3A4), cum sunt:

- itraconazol (medicament antifungic)
- ketoconazol (medicament antifungic)
- ritonavir (medicament pentru tratamentul infecțiilor cu HIV)
- telitromicină (antibiotic)
- claritromicină (antibiotic)
- nefazodonă (antidepresiv)

Vă rugăm să sunați medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați sau ați luat recent medicamentele menționate mai sus sau orice alte medicamente, inclusiv dintre cele eliberate fără prescripție medicală, cum sunt preparatele pe bază de sunătoare, rifampicina (antibiotic), medicamentele pentru scădere în greutate, medicamentele pentru scăderea lipidelor (grăsimilor) din sânge, medicamentele antidiabetice și medicamentele utilizate pentru tratamentul epilepsiei (de exemplu fenitoină, fenobarbital, carbamazepină) sau al depresiei.

Sarcina și alăptarea

ACOMPLIA nu trebuie luat în timpul sarcinii.

Adresați-vă imediat medicului dumneavoastră dacă rămâneți gravidă, credeți că ați putea fi gravidă sau planuiți să rămâneți gravidă în timpul tratamentului cu ACOMPLIA.

Nu luați acest medicament în timpul alăptării. Spuneți medicului dumneavoastră dacă alăptați sau dacă planuiți să vă alăptați copilul.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

La doza recomandată, nu este de așteptat ca ACOMPLIA să vă scadă capacitatea de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

Informații importante privind unele componente ale ACOMPLIA

Comprimatele de ACOMPLIA conțin lactoză. Dacă aveți intoleranță la unele categorii de glucide, adresați-vă medicului dumneavoastră înainte să luați acest medicament.

3. CUM SĂ LUĂȚI ACOMPLIA

Luați întotdeauna ACOMPLIA exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră. Trebuie să discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur. Doza uzuală este de un comprimat de 20 mg o dată pe zi, dimineața, înainte de micul dejun. Înghițiți comprimatul întreg.

Este necesar să începeți și să continuați o dietă hipocalorică și un program de exerciții fizice pentru a obține cele mai bune rezultate. Medicul dumneavoastră trebuie să vă recomande tipul de dietă și nivelul de activitate fizică necesar, adaptat la condiția dumneavoastră fizică și la starea dumneavoastră generală de sănătate.

Folosirea ACOMPLIA cu alimente și băuturi

ACOMPLIA trebuie luat o dată pe zi, dimineața, înainte de micul dejun.

Dacă luați mai mult decât trebuie din ACOMPLIA

Dacă luați mai mult decât trebuie din ACOMPLIA, trebuie să spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului.

Dacă uitați să luați ACOMPLIA

Luați-l imediat ce vă amintiți, dar nu luați o doză dublă pentru a compensa doza uitată.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest produs, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

4. REACȚII ADVERSE POSIBILE

Ca toate medicamentele, ACOMPLIA poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Reacțiile adverse foarte frecvente, care au apărut la mai mult de 1 din 10 pacienți tratați cu ACOMPLIA, includ:
greață și infecție a tractului respirator superior.

Reacțiile adverse frecvente, care au apărut la mai mult de 1 din 100, dar la mai puțin de 1 din 10 pacienți tratați cu ACOMPLIA, includ:

disconfort gastric, vărsături, tulburări de somn, nervozitate, depresie, iritabilitate, amețeli, diaree, anxietate, mâncărimi, transpirații excesive, crampe sau spasme musculare, oboseală, vântăi, dureri și inflamații ale tendoanelor (tendinite), pierderi de memorie, durere de spate (sciatică), modificarea sensibilității (sensibilitate scăzută sau senzație anormală de arsură sau înțepături) la nivelul mâinilor și picioarelor, bufeuri de căldură, cădere, guturai și entorsă.

Reacțiile adverse mai puțin frecvente, care au apărut la mai puțin de 1 din 100, dar la mai mult de 1 din 1000 de pacienți tratați cu ACOMPLIA, includ:

Somnolență (letargie), tremor, transpirații nocturne, atacuri de panică, sughit, furie, neliniște (disforie), tulburare emoțională, gânduri de sinucidere, agresivitate sau comportament agresiv, hipoglicemie (concentrație scăzută a zahărului din sânge).

Reacțiile adverse rare, care au apărut la mai puțin de 1 din 1000 de pacienți tratați cu ACOMPLIA, includ: halucinații.

După punerea pe piață a medicamentului, au fost, de asemenea, raportate următoarele reacții adverse (frecvență necunoscută):

Convulsii, tulburări de atenție, idei delirante (idei false, care contrazic realitatea), paranoia, erupție cutanată, dureri de cap și dureri de stomac.

Dacă vreuna dintre reacțiile adverse devine gravă sau dacă observați orice reacție adversă nemenționată în acest prospect, vă rugăm să spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului.

5. CUM SE PĂSTREAZĂ ACOMPLIA

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

Nu utilizați ACOMPLIA după data de expirare înscrisă pe cutie după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

Medicamentele nu trebuie aruncate pe calea apei menajere sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să eliminați medicamentele care nu vă mai sunt necesare. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. INFORMAȚII SUPLIMENTARE

Ce conține ACOMPLIA

Substanța activă este rimonabantul. Un comprimat filmat conține rimonabant 20 mg.

Celelalte componente sunt:

Nucleu: amidon de porumb, lactoză monohidrat, povidonă K 30 (E1201), croscarmeloză sodică (E468), laurilsulfat de sodiu (E487), celuloză microcristalină (E460), stearat de magneziu

Film: lactoză monohidrat, hipromeloză 15mPa.s (E464), dioxid de titan (E171), macrogol 3000

Lac: ceară carnauba (E903)

Cum arată ACOMPLIA și conținutul ambalajului

ACOMPLIA 20 mg se prezintă sub formă de comprimate filmate albe, de forma unei lacrimi, inscripționate cu „20” pe una dintre fețe.

ACOMPLIA este disponibil sub formă de blistere în cutii cu 14, 28, 30, 56, 84, 90 și 98 comprimate, blistere perforate pentru eliberarea unei unități dozate în cutii cu cu 70 x 1 comprimate și flacoane albe din plastic cu 28, 98 și 500 comprimate în cutii.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Deținătorul autorizației de punere pe piață și producătorul

Deținătorul autorizației de punere pe piață

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

Producătorul

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

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

Pentru orice informații despre acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanții locali ai deținătorului autorizației de punere pe piață:

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

Acest prospect a fost aprobat în

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Europene a Medicamentului (EMA) <http://www.emea.europa.eu/>.

Medicamento já não autorizado