

Lääkevalmisteella ei enää myyntilupaa

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

ACOMPLIA 20 mg kalvopäällysteiset tabletit

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Jokainen tabletti sisältää 20 mg rimonabantia.

Apuaineet:

Tabletti sisältää noin 115 mg laktoosia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Kalvopäällysteinen kaksoiskupera, pisaranmuotoinen, valkoinen tabletti, jonka toisella puolella merkintä ”20”.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Ruokavalion ja liikunnan lisänä lihavien potilaiden ($BMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$) tai sellaisten ylipainoisten potilaiden ($BMI > 27 \text{ kg/m}^2$), joilla on yksi tai useampia ylipainoon liittyviä riskitekijöitä, kuten tyypin 2 diabetes tai dyslipidemia, hoitoon (ks. kohta 5.1).

4.2 Annostus ja antotapa

Aikuisille suositeltu annos on yksi 20 mg tabletti vuorokaudessa aamuisin ennen aamiaista.

Hoito tulee aloittaa yhdessä lievästi vähäkalorisen ruokavalion kanssa.

Rimonabantin turvallisuutta ja tehoa on arvioitu 2 vuoden ajan.

- Erityispotilasryhmät

Iäkkäät potilaat:

Annoksen säätäminen ei ole tarpeen ikääntyneillä potilailla (ks. kohta 5.2). ACOMPLIA-tabletteja tulee käyttää varoen yli 75-vuotiailla potilailla (ks. kohta 4.4).

Maksan vajaatoiminta:

Annoksen säätäminen ei ole tarpeen lievää tai kohtalaista maksan vajaatoimintaa sairastaville potilaille. ACOMPLIA-tabletteja tulee käyttää varoen, jos potilaalla on kohtalainen maksan vajaatoiminta. ACOMPLIA-tabletteja ei tule käyttää vaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastaville potilaille (ks. kohta 4.4 ja 5.2).

Munuaisten vajaatoiminta:

Annoksen säätäminen ei ole tarpeen lievästä kohtalaiseen munuaisten vajaatoimintaa sairastaville potilaille (ks. kohta 5.2). ACOMPLIA-tabletteja ei tule käyttää vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastaville potilaille (ks. kohta 4.4 ja 5.2).

Lapset:

ACOMPLIA-valmisteen käyttöä alle 18-vuotiaille lapsille ei suositella, koska tiedot turvallisuudesta ja tehosta puuttuvat.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai apuaineille.

Imetys.Samanaikainen vaikea masennus ja/tai masennuslääkitys (ks. kohta 4.4)

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

- *Masennus*

Masennusta tai mielialan muutoksia, joihin liittyy masennusoireita, on raportoitu enintään 10 %:lla ja itsemurha-ajatuksia enintään 1 %:lla rimonabanttia saaneista potilaista (ks. kohta 4.8). Jos potilaalla on tällä hetkellä itsemurha-ajatuksia ja/tai hänellä on aiemmin ollut itsemurha-ajatuksia tai masennusta, rimonabanttihoitoa saa käyttää vain, jos hoidon hyödyt ylittävät kyseisen potilaan kohdalla hoitoon liittyvät riskit (ks. kohdat 4.3 ja 4.8).

Lihavuuteen saattaa liittyä masennusta. Masennustiloihin saattaa liittyä kohonnut itsemurha-ajatusten, itsensä vahingoittamisen ja itsemurhan riski.

Lääkettä määrättäessä on tutkittava huolellisesti, onko potilaalla aiemmin ollut masennusta, jotta rimonabanttihoidon mahdolliset riskit voidaan määrittää.

Masennusreaktioita saattaa esiintyä potilailla, joilla ei ole muita ilmeisiä riskitekijöitä kuin lihavuus. Markkinoille tulon jälkeisessä seurannassa masennusoireita saaneista potilaista yli puolet sai niitä yhden kuukauden kuluessa hoidon aloittamisesta ja 80 %:a kolmen kuukauden kuluessa hoidon aloittamisesta. Potilailta on seurattava aktiivisesti psyykkisten häiriöiden merkkejä ja oireita, erityisesti hoidon aloittamisen jälkeistä masennusta. Jos potilaalla todetaan masennus rimonabanttihoidon aikana, hoito on lopetettava. Potilasta on tarkkailtava ja hoidettava asianmukaisesti.

Potilaille (ja heidän sukulaisilleen tai muille asiaankuuluville henkilöille) tulee kertoa masennusoireiden riskistä ja kehottaa heitä ottamaan välittömästi yhteyttä hoitavaan lääkäriin, jos tällaisia oireita ilmenee. Tämä koskee erityisesti potilaita, joilla on aiemmin esiintynyt masennusta tai mielialan vaihtelua.

- *Muut psyykkiset sairaudet*

Rimonabanttihoitoa ei suositella potilaille, joilla on jokin huonossa hoitotasapainossa oleva psyykinen sairaus.

Jos tällainen psyykinen sairaus todetaan rimonabanttihoidon aikana, hoito tulee lopettaa.

- *Epileptiakohtaukset*

Rimonabanttia ei ole tutkittu epilepsiaa sairastaville potilaille. Kliinisissä tutkimuksissa ei havaittu eroa kohtausten esiintymistiheydessä potilailla, jotka saivat rimonabanttia tai lumelääkettä.

Rimonabanttia tulee kuitenkin käyttää varoen, jos potilaalla on epilepsia, ks. myös kohta 5.3.

- *Maksan vajaatoiminta*

Rimonabantti metaboloituu maksassa, joten kohtalaista maksan vajaatoimintaa sairastavien potilaiden hoidossa tulee noudattaa varovaisuutta. Rimonabantin farmakokinetiikkaa ja turvallisuutta ei ole tutkittu vaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastaville potilaille; sen käyttöä näille potilaille ei suositella.

- *Munuaisten vajaatoiminta*

Tietoja käytöstä kohtalaista munuaisten vajaatoimintaa sairastaville potilaille on rajoitetusti ja tiedot puuttuvat käytöstä vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastaville potilaille. Rimonabanttia ei tule käyttää potilaille, joilla on vaikea munuaisten vajaatoiminta (ks. kohta 4.2 ja 5.2).

- *Iäkkäät potilaat*

Tiedot rimonabantin tehosta ja turvallisuudesta yli 75-vuotiailla potilailla ovat riittämättömät. Rimonabanttia tulee käyttää varoen tällä potilasryhmällä (ks. kohta 5.2).

- *Rotu*

Rimonabantin kliininen teho (painon lasku) mustaihoisilla oli pienempi kuin valkoihoisilla. Tämä saattaa johtua suuremmasta rimonabantin puhdistumasta mustaihoisilla verrattuna valkoihoisiin ja siten pienemmästä altistuksesta (ks. kohta 5.2).

- *Diabeetikot*

Koska rimonabantti vaikuttaa verensokeritasoon, hypoglykemiaa saattaa esiintyä rimonabantilla hoidetuilla diabeetikoilla (ks. kohta 4.8). Näiden potilaiden verensokeritason seurainta suositellaan.

- *Lääkeaineinteraktiot*

Rimonabanttia tulee käyttää varoen potenttien CYP3A4 estäjien (esim. ketokonatsoli, itrakonatsoli, ritonaviiri, telitromysiini, klaritromysiini, nefatsodoni) kanssa (ks. kohta 4.5).

- *Laktoosi*

Koska ACOMPLIA-tabletit sisältävät laktoosia, potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen galaktoosi-intoleranssi, saamelaisilla ilmenevä laktaasin puutos tai glukoosi-galaktoosi-imetyymishäiriö, ei tulisi käyttää tätä lääkettä.

Potilaita tulee neuvoa, ettei heidän tule itsenäisesti nostaa ACOMPLIA-annostaan.

Rimonabantilla suoritetuissa tutkimuksissa ei ollut mukana potilaita, joilla oli ollut sydäntapahtuma (sydäninfarkti, aivohalvaus jne.) edeltävien kuuden kuukauden aikana.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Rimonabantti metaboloituu sekä CYP3A:n että amidohydrolaasin reittejä (etupäässä hepaattisesti) *in vitro*. Samanaikainen käyttö CYP3A4-estäjien kanssa suurentaa altistusta rimonabantille. CYP3A4-induktorien samanaikaisen käytön oletetaan pienentävän altistusta rimonabantille.

Muiden lääkkeiden mahdollinen vaikutus rimonabanttiin:

Samanaikainen ketokonatsolin anto (voimakas CYP3A4-estäjä) nosti rimonabantin AUC-arvoa 104 % (95 % luottamusväli: 40 % - 197 %). Samanlainen nousu on odotettavissa muidenkin CYP3A4-estäjien yhteydessä. Varovaisuutta on noudatettava käytettäessä ACOMPLIA-tabletteja samanaikaisesti potenttien CYP3A4-estäjien (esim. ketokonatsoli, itrakonatsoli, ritonaviiri, telitromysiini, klaritromysiini, nefatsodoni) kanssa.

Vaikka samanaikaista käyttöä CYP3A4-indusioijien (esim. rifampisiini, fenytoiini, fenobarbitaali, karbamatsepiini, mäkikuisma) kanssa ei ole tutkittu, oletetaan, että samanaikainen käyttö voimakkaan CYP3A4-indusioijan kanssa saattaa johtaa rimonabantin pitoisuuden laskuun plasmassa ja siten tehon vähenemiseen.

Samanaikainen käyttö orlistaatin, etanolin tai loratsepaamin kanssa ei vaikuttanut merkittävästi rimonabantin pitoisuuksiin plasmassa.

Rimonabantin mahdollinen vaikutus muihin lääkkeisiin:

In vivo tutkimuksia estovaikutuksesta CYP2C8-entsyymiin ei ole tehty. Kuitenkin, *in vitro* rimonabantti esti hieman CYP2C8:a. Mahdollinen CYP2C8:n esto *in vivo* näyttää olevan vähäistä. Rimonabantti ei estä tai indusoi muita CYP-entsyymejä tai P-glykoproteiineja (p-gp) *in vitro*. Tämä on vahvistettu kliinisesti spesifeillä tyyppiaineilla tehdyissä tutkimuksissa käyttäen midatsolaamia (CYP3A4-substraatti) ja varfariinia (CYP2C9-substraatti) ja digoksiinia (P-gp-substraatti).

Vakaan tilan farmakokinetiikka etinyyliestradioli/levonorgestreeli yhdistelmäehkäisytablettien ei muuttunut merkittävästi samanaikaisen rimonabantin käytön aikana.

4.6 Raskaus ja imetys

Riittäviä tai hyvin kontrolloituja tutkimuksia raskaana oleville naisille ei ole. Eläinkokeiden tiedot eivät ole yksiselitteisiä, mutta viittaavat mahdollisiin haitallisiin vaikutuksiin alkion/sikiön kehityksessä (ks kohta 5.3). Mahdollista riskiä ihmisillä ei ole määritelty. Käyttöä raskauden aikana ei siksi suositella. Potilaiden tulee ilmoittaa lääkärilleen, jos he tulevat raskaiksi ACOMPLIA-hoidon aikana.

Rimonabantia on löydetty imettävien rottien maidosta ja rimonabantti saattaa estää imemisrefleksiä. Ei tiedetä erittykö rimonabantti äidinmaitoon. ACOMPLIA on vasta-aiheinen imetyksen aikana (ks. kohta 4.3).

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Tutkimuksia valmisteen vaikutuksesta ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn ei ole tehty. Kognitiiviset kliinisen farmakologian tutkimukset osoittivat, että rimonabantilla ei ole merkittäviä kognitiivisia tai sedatiivisia vaikutuksia.

4.8 Haittavaikutukset

ACOMPLIA 20 mg tablettien turvallisuutta on tutkittu noin 2500 potilasta käsittäneissä kliinisissä tutkimuksissa, jotka käsittelivät vaikutusta aineenvaihduntaan ja painon pudotukseen lihavilla ja ylipainoisilla potilailla, sekä noin 3800 potilaalla koskien muita käyttöaiheita. Plasebokontrolloiduissa tutkimuksissa keskeyttämisprosentti haittavaikutusten vuoksi oli 15,7 % rimonabantiryhmässä. Yleisimmät haittavaikutukset, jotka johtivat hoidon keskeyttämiseen, olivat: pahoinvointi, mielialan vaihtelu, johon liittyi masennusoireita, depressiiviset häiriöt, levottomuus ja heitehuimaus.

Depressiivisiä häiriöitä raportoitiin 3,2 % :lla rimonabantin 20 mg tableteilla hoidetuista lihavista potilaista sekä riskitekijöitä omaavista ylipainoisista potilaista. Nämä olivat voimakkuudeltaan yleensä lieviä tai kohtalaisia ja kaikissa tapauksissa johtivat paranemiseen joko korjaavalla hoidolla tai rimonabantihoidon keskeytyessä, eivätkä ne poikenneet luonteeltaan vertailuryhmällä raportoiduista.

Seuraava taulukko (taulukko 1) esittää hoitoon liittyvät haittavaikutukset, jotka on raportoitu plasebokontrolloidussa tutkimuksessa potilaille, joita hoidettiin painon pudottamiseksi sekä siihen liittyvien metabolisten häiriöiden vuoksi, kun haittojen esiintymistiheys oli tilastollisesti merkitsevästi suurempi kuin plaseboryhmässä (tapahtumia $\geq 1\%$) tai joita pidettiin kliinisesti merkitsevinä (tapahtumia $< 1\%$).

Luokittelu odotettujen haittavaikutusten yleisyyksistä:

Erittäin yleinen ($> 1/10$); Yleinen ($> 1/100 < 1/10$); Melko harvinainen ($> 1/1000 < 1/100$); Harvinainen ($> 1/10\,000, < 1/1000$); Erittäin harvinainen ($< 1/10\,000$), Ei tunneta (ei voida arvioida käytettävissä olevan tiedon perusteella).

Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä.

Taulukko 1

Elinjärjestelmä	Erittäin yleinen	Yleinen	Melko harvinainen	Harvinainen
Infektiot	Ylähengitystie-infektiot	Maha-suolitulehdus		
Aineenvaihdunta ja ravitsemus			Hypoglykemia*	
Psyykkiset häiriöt		Depressiiviset häiriöt Mielialan vaihtelu, johon liittyy masennusoireita Levottomuus Ärtyneisyys Hermostuneisuus Unihäiriöt Unettomuus Horrostila	Paniikki-oireet Viha Huonovointisuus Tunne-elämän häiriöt Itsemurha-ajatukset Aggressiivisuus Aggressiivinen käyttäytyminen	Hallusinaatiot
Hermostot		Muistin menetys Heitehuimaus Heikentynyt tuntoaisti Iskias Parestesia	Uneliaisuus Vapina	
Verisuonisto		Kuumat aallot		
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina			Hikka	
Ruoansulatuselimistö	Pahoinvointi	Ripuli Oksentelu		
Iho ja ihonalainen kudos		Kutina Liikahikoilu	Yöllinen hikoilu	
Luusto, lihakset ja sidekudos		Tendiniitti Lihaskrampit Lihaskouristukset		
Yleisoireet		Heikotus/uupumus Influenssa		
Vammat ja myrkytykset		Kaatuminen Ruhjeet Nivelten nyrjähdykset		

*Yleisyys perustuu ainoastaan raporteihin lihavista ja ylipainoisista diabeetikoista.

Muita käyttöaiheita koskevissa kliinisissä tutkimuksissa on lisäksi raportoitu yleisesti seuraavia haittavaikutuksia:

- infektiot: sinuiitti
- aineenvaihdunta ja ravitsemus: anoreksia, ruokahalun heikkeneminen
- ruoansulatuselimistö: vatsakipu, suun kuivuus.

Markkinoille tulon jälkeen

Lisäksi seuraavia haittavaikutuksia on raportoitu markkinoille tulon jälkeen (yleisyys tuntematon):

- Psykkiset häiriöt: psykoottiset häiriöt sisältäen hallusinaatioita, harhaluuloja ja vainoharhaisuuden.
- Iho ja ihonalainen kudokset: ihottuma.
- Hermosto: kouristukset, tarkkaavaisuushäiriö, päänsärky.
- Ruoansulatuselimistö: vatsakipu.

Vaikutukset laboratoriotuloksiin

ACOMPLIA-hoito ei vaikuttanut laboratoriotuloksiin.

4.9 Yliannostus

Kokemusta rimonabantin yliannostuksesta on rajoitetusti. Siedettävyydestutkimuksessa, jossa annettiin jopa 300 mg kerta-annoksena rajoitetulle potilasmäärälle, todettiin vain vähäisiä oireita. Näitä olivat päänsärky, euforia, heikotus ja unettomuus. Farmakokineettinen profiili osoitti, että altistuksessa tasanne saavutettiin 180 mg kohdalla. Rimonabantille ei ole spesifistä antidootia; siksi yliannostustapauksissa tulee aloittaa riittävä tukihoito. Hoidon tulee koostua yleisesti yliannostuksen hoitoon liittyvistä toiminnoista kuten ilmasteiden avoimena pito, sydämen toiminnan valvonta ja yleinen oireenmukainen hoito.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Laihdutuslääkkeet,
ATC-koodi: A08AX01

Rimonabantti on selektiivinen kannabinoidi-1 (CB₁)-reseptorin antagonisti, joka estää kannabinoidiagonistien vaikutuksia *in vitro* ja *in vivo*.

Endokannabinoidijärjestelmä on aivoissa ja perifeerisissä kudoksissa (mukaan lukien rasvasolut) toimiva fysiologinen järjestelmä, joka vaikuttaa energiatasapainoon, glukoosin ja rasvojen aineenvaihduntaan ja painoon. Mesolimbisen järjestelmän neuronien välityksellä se säätelee erittäin maukkaiden, makeiden tai rasvaisten, ruokien syömistä.

Kliiniset tutkimustulokset

Painon hallinta

Yhteensä yli 6800 potilasta osallistui faasin 2 ja faasin 3 kliinisiin tutkimuksiin. Faasin 3 tutkimuksiin osallistuneet potilaat noudattivat tutkimuksen aikana heille ravitsemusterapeuttin määräämää vähäkalorista ruokavaliota ja heitä neuvottiin lisäämään liikuntaa. Potilaiden painoindeksi oli $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ tai $> 27 \text{ kg/m}^2$, johon liittyi kohonnut verenpaine ja/tai dyslipidemia tutkimukseen mukaan otettaessa. Noin 80 % tutkimukseen osallistuneista oli naisia, 87 % valkoihoisia ja 9 % mustaihoisia. Kokemukset yli 75-vuotiaista ja itämaisistä/aasialaisista potilaista ovat rajoitettuja.

Merkittävä keskimääräinen painon lasku tutkimuksen lähtökohdasta verrattuna yhden vuoden jälkeiseen tilanteeseen osoitettiin kolmessa ei-diabeetikoilla suoritetussa ACOMPLIA 20 mg vs plasebo tutkimuksessa. Keskimääräinen painon pudotus oli 6,5 kg vuoden kuluttua lähtötilanteesta ACOMPLIA 20 mg -ryhmässä verrattuna plaseboon, jolla keskimääräinen painon pudotus oli 1,6 kg (ero - 4,9 kg CI_{95%} -5,3; -4,4, p< 0,001).

Prosenttiosuus potilaista, joiden painon pudotus oli 5 % ja 10 % lähtöpainosta vuoden kuluttua hoidon alkamisesta, on esitetty taulukossa 2.

Taulukko 2

	Tutkimukset ei -diabeetikoilla		Diabetestutkimukset	
	Plasebo	ACOMPLIA 20 mg	Plasebo	ACOMPLIA 20 mg
n _{ITT}	1254	2164	348	339
Lähtöpaino (kg)	101	101	96	95
Henkilöiden, joiden painon pudotus 5 %, osuus	19,7 %	50,8 %	14,5 %	49,4 %
Ero (CI _{95%})	31,1 % (28 %; 34 %)		34,9 % (28 %; 41 %)	
Henkilöiden, joiden painon pudotus 10 %, osuus	7,8 %	27,0 %	2,0 %	16,2 %
Ero (CI _{95%})	19,2 % (17 %; 22 %)		14,2 % (10 %; 19 %)	

Suurin osa painon pudotuksesta havaittiin ensimmäisten yhdeksän kuukauden aikana hoidon alkamisesta. ACOMPLIA 20 mg-hoidon jatkuessa saavutettu painon lasku säilyi jopa 2 vuotta. Painon pudotus kahden vuoden jälkeen oli ACOMPLIA 20 mg -ryhmässä 5,1 kg ja plaseboryhmässä 1,2 kg (ero -3,8 kg; CI_{95%} -4,4, -3,3;p< 0,001).

Rimonabantti 20 mg-hoito vähensi laihtumisen jälkeistä painon nousun vaaraa. Potilaat, jotka saivat ACOMPLIA 20 mg-hoitoa vuoden ajan, satunnaistettiin uudelleen saamaan joko ACOMPLIA 20 mg tai plaseboa. Kahden vuoden kuluttua oli rimonabanttiryhmän keskimääräinen painon lasku 7,5 kg kahden vuoden kuluessa, kun taas toisena vuonna plaseboryhmään uudelleen satunnaistettujen potilaiden keskimääräinen painon lasku oli 3,1 kg kahden vuoden kuluessa. Kahden vuoden jälkeen ero kokonaispainon laskussa ACOMPLIA- ja plaseboryhmien välillä oli -4,2 kg (CI_{95%} -5,0;-3,4, p< 0,001).

Rimonabanttihoitoon liittyi merkittävä vyötärön ympärysmittan pieneneminen. Tätä mittaa käytetään viskeraalirasvan määrän arvioinnissa.

Vaikutukset painoon näyttivät olevan yhdenmukaisia miesten ja naisten välillä. Suppealla määrällä mustaihoisia potilaita painon pudotus oli vähäisempää (keskimääräinen ero plaseboon -2,9 kg). Yli 75-vuotiaiden tai itämaisten/aasialaisten potilaiden hoidosta ei voida tehdä johtopäätöksiä johtuen pienistä potilasmääristä.

Painon hallinta ja lisävaaratekijät

Ei-diabeetikoilla suoritetuissa tutkimuksissa, joissa oli mukana potilaita, joiden dyslipidemia oli hoidettu sekä hoitamattomia potilaita, todettiin HDL-kolesterolipitoisuuden lisääntymistä ja triglyseridipitoisuuden vähenemistä (vuoden kuluttua). Keskimäärin rimonabantti 20 mg -ryhmässä HDL-kolesterolipitoisuus nousi 16,4 % (lähtötilanteen arvo 1,24 mmol) verrattuna plaseboryhmän 8,9 % nousuun (lähtötilanteen arvo 1,21 mmol). Ero on tilastollisesti merkitsevä (ero 7,9 % CI_{95%} 6,6 %; 9,2 %, p< 0,001). Triglyseridipitoisuuksien osalta rimonabantti 20 mg -ryhmässä keskimääräinen lasku oli 6,9 % (lähtötilanteen arvo 1,62 mmol/l) verrattuna plaseboryhmän 5,8 % nousuun (lähtötilanteen arvo 1,65 mmol/l). Ero oli tilastollisesti merkitsevä (ero -13,3 % CI_{95%} -16,5; 10,2 % p< 0,001). Arvioidaan, että rimonabanttia 20 mg saaneilla potilailla havaitusta HDL-kolesteroli- ja triglyseridi-pitoisuuksien parantumisesta oli noin puolet painon pudotuksesta riippumatonta.

Yleisesti ACOMPLIA 20 mg -hoidolla ei ollut merkittävää vaikutusta kokonaiskolesteroli- tai LDL-kolesteroliarvoihin.

Tyypin 2 diabeetikoilla suoritetussa tutkimuksessa (RIO-Diabetes) potilailla, jotka olivat ylipainoisia tai lihavia, ja joita hoidettiin metformiinilla tai sulfonyyliurealla, todettiin HbA_{1c}-arvon paraneminen ja painon lasku. Absoluuttinen muutos HbA_{1c}-arvossa vuoden kohdalla oli -0,6 rimonabantti 20 mg -ryhmässä (lähtötilanne 7,3 %) ja +0,1 plaseboryhmässä (lähtötilanne 7,2 %). Erot olivat tilastollisesti merkitseviä (Ero -0,7 %, CI_{95%} -0,80;-0,5, p< 0,001).

Yhden vuoden kohdalla keskimääräiseksi painon pudotukseksi osoitettiin Acomplia 20 mg:lla 5,3 kg ja plasebolla 1,4 kg (ero -3.9 kg CI_{95%} -4.6;-3.3 p<0.001). Prosenttiosuus potilaista, joiden painon pudotus oli 5 % ja 10 % lähtöpainosta on esitetty taulukossa 2.

Toisessa tutkimuksessa, jossa hoidettiin ylipainoisia ilman lääkettä olevia tyypin 2 diabeetikkoja (Serenade), absoluuttinen muutos HbA_{1c}-arvossa (lähtötilanne oli molemmissa ryhmissä 7,9 %) oli 6 kuukauden kuluttua -0,8 rimonabantti 20 mg -ryhmässä ja -0,3 plaseboryhmässä (ero -0,51 CI_{95%} -0,78, -0,24 p<0,001). 51 % rimonabanttiryhmän potilaista ja 35 % plaseboryhmän potilaista saavuttivat HbA_{1c} <7 %. Ero keskimääräisessä painon laskun muutoksessa 20 mg:n ja plaseboryhmän välillä oli 3,8 kg (CI_{95%} -5,0, -2,6 p<0,001).

Muutokset HDL-kolesteroli- ja triglyseridipitoisuuksissa tällä potilasryhmällä olivat samanlaiset kuin ei-diabeetikoilla. Arvioidaan, että rimonabanttia 20 mg saaneilla potilailla havaitusta HbA_{1c} parantumisesta oli noin puolet painon pudotuksesta riippumatonta.

5.2 Farmakokinetiikka

Rimonabantin farmakokinetiikka on melko annosriippuvaista noin 20 mg annokseen asti. Annoksen ylittäessä 20 mg AUC nousi suhteessa vähemmän.

Imeytyminen:

Rimonabantti osoittaa in vitro suurta läpäisevyyttä eikä se ole P-glykoproteiinin substraatti. Absoluuttista hyötyosuutta rimonabantille ei ole määritetty. Toistuvassa 20 mg kerran päivässä annostelussa paastonneille terveille vapaaehtoisille rimonabantin maksimipitoisuudet plasmassa saavutettiin noin 2 tunnissa ja vakaan tilan pitoisuudet plasmassa 13 vuorokaudessa ($C_{max} = 196 \pm 28,1$ ng/ml; $C_{trough} = 91,6 \pm 14,1$ ng/ml; $AUC_{0-24} = 2960 \pm 268$ ng.h/ml). Vakaan tilan rimonabanttialtistus on 3,3 kertaa suurempi kuin ensimmäisen annoksen jälkeen todettu. Väestön farmakokineettiset tutkimukset osoittivat vähemmän vaihtelua huippupitoisuuden ja alimman pitoisuuden välillä, muttei eroa vakaan tilan AUC:ssa painon kasvaessa. Painon kasvaessa 65 kilogrammasta 200 kilogrammaan, C_{max} odotetaan laskevan 24 % ja C_{trough} oletetaan nousevan 5 %. Vakaaseen tilaan pääseminen kestää kauemmin lihavilla potilailla (25 vuorokautta) johtuen näiden potilaiden suuremmasta jakaantumistilavuudesta. Farmakokineettiset tutkimukset viittaavat siihen, että rimonabantin farmakokinetiikka on samanlaista tupakoimattomilla terveillä vapaaehtoisilla ja tupakoivilla potilailla.

Ruoan vaikutus:

Rimonabantin anto terveille paastonneille vapaaehtoisille tai runsasrasvaisen aterian yhteydessä osoitti, että C_{max} ja AUC kasvoivat 67 % ja 48 % vastaavasti ruokailun yhteydessä. Kliinisissä tutkimuksissa ACOMPLIA 20 mg otettiin aamuisin tavallisesti ennen aamiaista.

Jakaantuminen:

In vitro rimobantin sitoutumisen affiniteetti ihmisen plasman proteiineihin on suuri (> 99 %), mutta saturoitumaton laajalla pitoisuusalueella. Rimonabantin näennäinen perifeerinen jakaantumistilavuus näyttää riippuvan painosta, lihavilla potilailla on suurempi jakaantumistilavuus kuin normaalipainoisilla.

Biotransformaatio:

Rimonabantti metaboloituu *in vitro* (pääosin hepaattisia) CYP3A- ja amidohydrolydaasi-reittien kautta.

Verenkierrossa rimonabantin metaboliitit eivät ole farmakologisesti aktiivisia.

Eliminaatio:

Rimonabantti eliminoituu pääasiassa metaboloitumalla ja erittymällä sapen kautta. Vain noin 3 % rimonabanttiannoksesta erittyy virtsan kautta, kun noin 86 % erittyy ulosteeseen muuttumattomana tai metaboliitteina. Lihavilla potilailla eliminaation puoliintumisaika on pidempi (noin 16 vuorokautta) kuin ei-lihavilla potilailla (noin 9 vuorokautta) johtuen suuremmasta jakaantumistilavuudesta.

Erityispotilasryhmät*Rotu:*

Kerta-annos- sekä toistuvan annostelun tutkimuksissa rimonabatin C_{max} ja AUC olivat samanlaiset terveillä japanilaisilla ja valkoihoisilla vapaaehtoisilla, kun taas eliminaation puoliintumisaika oli lyhyempi (3 - 4 vuorokautta) japanilaisilla koehenkilöillä verrattuna valkoihoisiin (noin 9 vuorokautta). Ero puoliintumisajassa johtui japanilaisten alemmasta painosta ja sen seurauksena eroista perifeerisessä jakaantumistilavuudessa. Mustaihoisilla potilailla saattaa olla jopa 31 % alempi C_{max} ja 43 % alempi AUC kuin muiden rotujen potilailla.

Sukupuoli:

Rimonabantin farmakokinetiikassa ei ole eroja naisten ja miesten välillä.

Iäkkäät potilaat:

Iäkkäillä potilailla on hieman suurempi altistus kuin nuorilla potilailla. Väestön farmakokineettisen analyysin (ikäjakaukma 18-81 vuotta) perusteella 75-vuotiaan potilaan C_{max} :n ja AUC:n oletetaan olevan noin 21 %:a ja vastaavasti 27 %:a korkeammat kuin 40-vuotiaan potilaan.

Maksan vajaatoiminta:

Lievä maksan vajaatoiminta ei muuta rimonabantin altistusta. Tiedot ovat riittämättömiä, jotta voitaisiin tehdä johtopäätöksiä farmakokinetiikasta kohtalaisessa maksan vajaatoiminnassa. Vaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastavia potilaita ei ole arvioitu.

Munuaisten vajaatoiminta:

Munuaisten toiminnan vaikutusta rimonabantin farmakokinetiikkaan ei ole erikseen tutkittu. Väestön farmakokineettisten tutkimusten perusteella lievä munuaisten vajaatoiminta ei näytä vaikuttavan rimonabantin farmakokinetiikkaan. Rajallisen tiedon perusteella voidaan olettaa altistuksen kasvavan lievästä kohtalaiseen munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla (40 % AUC kasvu). Vaikeasta munuaisten vajaatoiminnasta ei ole tietoa.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Seuraavia haittavaikutuksia ei ole todettu kliinisissä tutkimuksissa, mutta niitä on todettu koe-eläimillä, jotka ovat saaneet hoitoannoksia vastaavia määriä lääkeainetta. Siksi haittoilla voi olla kliinistä merkitystä:

Kouristuksia todettiin yksittäisesti jyrsijöillä ja makakiapinoilla. Kouristuksia ei esiintynyt koirilla kolme kuukautta kestäneessä tutkimuksessa. Joissakin tapauksissa, muttei kaikissa, kouristusten alku saattoi liittyä tutkimuksesta johtuvaan stressiin, kuten eläinten käsittelyyn. Yhdessä rimonabantin turvallisuutta käsitelleessä tutkimuksessa todettiin kouristustaipumusta lisäävä vaikutus. Rottien EEG:ssä ei havaittu muutoksia rimonabantti-hoidon aikana

Jyrsijöillä suoritetuissa tutkimuksissa todettiin kosketuskiputuntoaistin herkistymiseen viittaavien kliinisten oireiden esiintyvyyden ja /tai voimakkuuden lisääntymistä. Suoraa rimonabantin vaikutusta ei voida sulkea pois.

Rasvamaksaa ja annoksesta riippuvaa sentrilobulaarisen maksan nekroosin lisääntymistä todettiin rotilla pitkäaikaistutkimuksissa. Suoraa rimonabantin vaikutusta ei voida sulkea pois.

Normaaleissa fertiliteettitutkimuksissa naarasrotilla (annosteltu 2 viikkoa ennen parittelua) todettiin poikkeavia kiimajaksoja ja keltarauhasten määrän vähenemistä sekä fertiliteetti-indeksin heikkenemistä emoille toksisilla rimonabantti-annoksilla (30 ja 60 mg/kg/vrk). Käytettäessä ennen parittelua pitempää hoitoa (9 viikkoa), joka salli toipumisen hoidon aloittamisesta johtuvista rimonabantin vaikutuksista, ei havaittu fertiliteettiin tai kiimajaksoihin liittyviä haittoja. Annoksella 30 mg/kg ei havaittu eroja lisääntymismuuttujissa kontrollien ja lääkittyjen eläinten välillä. Annoksella 60 mg/kg vaikutukset näkyivät keltarauhasten määrän, alkioden kiinnittymisen ja elinkelpoisten sikiöiden määrän vähenemisenä.

Yksittäisiä epämuodostumia (anencefaliaa, mikro-oftalmiaa, aivokammioiden laajentumista ja napatyrää) todettiin kanilla alkio/sikiötoksisuustutkimuksissa hoitoannoksia vastaavilla määrillä lääkeainetta. Vaikka käytetyillä annoksilla todettiin toksisia vaikutuksia emoissa, ei epämuodostumien yhteyttä lääkitykseen voitu sulkea pois. Hoitoon liittyviä epämuodostumia ei todettu rotilla.

Rimonabantin vaikutuksia rottien syntymää edeltävään ja sen jälkeiseen kehitykseen arvioitiin annokseen 10 mg/kg/vrk saakka. Tällöin havaittiin annosriippuvainen lisääntyminen poikaskuolleisuudessa emosta vieroittamista edeltävällä ajanjaksolla. Lisääntyneen poikaskuolleisuuden syynä saattoi olla emon epäonnistuminen poikasten hoitamisessa tai rimonabantin nauttiminen emon maidossa ja/tai imemisrefleksin estyminen. Kirjallisuudessa on raportoitu, että imemisrefleksin laukaisijana vastasyntyneillä hiirillä toimii endokannabinoidijärjestelmä CB₁-reseptorien välityksellä. Kirjallisuuden perusteella sekä jyrsijöiden että ihmisen aivoissa CB₁-reseptorien jakauma ja tiheys muuttuvat kasvun ja kehityksen aikana. Ilmiön merkitystä CB₁-reseptoriantagonistien annostelulle ei tiedetä. Rottien pre- ja postnataalikehitystä koskeneessa tutkimuksessa altistuminen rimonabantille kohdussa tai imetyksen aikana ei aiheuttanut muutoksia oppimisessa tai muistissa, mutta rimonabanttialtistuksen seurauksena poikasissa todettiin merkitykseltään epäselviä vaikutuksia motoriseen aktiviteettiin sekä kuuloheijasteisiin.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Tabletin ydin:
maissitärkkelys,
laktoosimonohydraatti,
povidoni K30 (E1201),
kroskarmelloosinatrium (E468),
natriumlauryylisulfaatti (E487),
mikrokiteinen selluloosa (E460),
magnesiumstearaatti

Tabletin päällyste:
laktoosimonohydraatti,
hypromelloosi 15mPa.s (E464),
titaanidioksidi (E171),
makrogoli 3000

Tabletin kiillote:
karnaubavaha (E903)

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kestoaika

3 vuotta

6.4 Säilytys

Tämä valmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

PVC-alumiini läpipainopakkaus sisältäen 14, 28, 30, 56, 84, 90 ja 98 kalvopäällysteistä tablettia.
70 x 1 kalvopäällysteistä tablettia perforoidussa PVC-alumiini kerta-annosläpipainopakkauksessa.
Opaalinen valkoinen HDPE-pullo sisältäen 28, 98 ja 500 kalvopäällysteistä tablettia.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Ei erityisvaatimuksia.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

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

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/06/344/001-011

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

19. kesäkuuta 2006

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston (EMA) kotisivuilta
<http://www.emea.europa.eu/>

Lääkevalmisteella ei enää myyntilupaa

Lääkevalmisteella ei enää myyntilupaa

LIITE II

- A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVAT VALMISTUSLUPIEN HALTIJAT**
- B. MYYNTILUPAAN LIITTYVÄT EHDOT**

A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVAT VALMISTUSLUIPIEN HALTIJAT

Erän vapauttamisesta vastaavien valmistajien nimet ja osoitteet

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

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

Lääkevalmisteen painetussa pakkausselosteessa on ilmoitettava kyseisen erän vapauttamisesta vastaavan valmistusluvan haltijan nimi ja osoite.

B. MYYNTILUPAAN LIITTYVÄT EHDOT

• MYYNTILUVAN HALTIJAA KOSKEVAT TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

Reseptilääke.

• EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT KYSEISEN LÄÄKKEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ

Ei oleellinen.

• MUUT EHDOT

Myyntiluvan haltijan on varmistettava, että lääketurvajärjestelmä on olemassa ja toiminnassa ennenkuin tuote tuodaan kauppaan.

Myyntiluvan haltija sitoutuu kliiniseen tutkimusohjelmaan sekä lääketurvatoimintaan liittyviin toimiin, jotka on mainittu lääketurvasuunnitelmassa.

Päivitetty riskinhallintasuunnitelma tulee toimittaa CHMP:n ihmislääkkeitä koskevan riskinhallintaohjeen mukaisesti.

Lääkevalmisteella ei enää myyntilupaa

LIITE III

MYyntIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

Lääkevalmisteella ei enää myyntilupaa

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

Kotelo seuraavien pakkauskokojen läpipainopakkauksille: 14, 28, 30, 56, 70, 84, 90 ja 98 kalvopäällysteistä tablettia

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

ACOMPLIA 20 mg kalvopäällysteiset tabletit
rimonabanti

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Jokainen tabletti sisältää 20 mg rimonabantia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää myös laktoosimonohydraattia.

Katso tarkemmin pakkausseloste.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

14 kalvopäällysteistä tablettia
28 kalvopäällysteistä tablettia
30 kalvopäällysteistä tablettia
56 kalvopäällysteistä tablettia
70x1 kalvopäällysteistä tablettia
84 kalvopäällysteistä tablettia
90 kalvopäällysteistä tablettia
98 kalvopäällysteistä tablettia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Suun kautta.

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN ULOTTUVILTA

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Käyt. viim.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

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. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

Reseptilääke.

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

ACOMPLIA

LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT

Läpipainopakkaus seuraaville pakkauskoille: 14, 28, 56, 84 ja 98 kalvopäällysteistä tablettia

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

ACOMPLIA 20 mg kalvopäällysteiset tabletit
rimonabanti

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

sanofi-aventis

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA

MA
TI
KE
TO
PE
LA
SU

LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT

30, 70x 1 ja 90 kalvopäällysteistä tablettia, läpipainopakkaus

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

ACOMPLIA 20 mg kalvopäällysteiset tabletit
rimonabanti

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

sanofi-aventis

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA

Lääkevalmisteella ei enää myyntilupaa

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

**Kotelo seuraavien pakkauskokojen HDPE-pulloille: 28, 98 ja 500 kalvopäällysteistä tablettia/
Etiketti HDPE-pulloille 28, 98 ja 500 kalvopäällysteistä tablettia**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

ACOMPLIA 20 mg kalvopäällysteiset tabletit
rimonabanti

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Jokainen tabletti sisältää 20 mg rimonabantia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää myös laktoosimonohydraattia.

Katso tarkemmin pakkausseloste.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

28 kalvopäällysteistä tablettia
98 kalvopäällysteistä tablettia
500 kalvopäällysteistä tablettia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Suun kautta.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN
ULOTTUVILTA**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Käyt. viim.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

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

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

Reseptilääke.

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

ACOMPLIA

Lääkevalmisteella ei enää myyntilupaa

B. PAKKAUSSELOSTE

PAKKAUSSELOSTE

ACOMPLIA 20 mg kalvopäällysteiset tabletit (rimonabanti)

Lue tämä seloste huolellisesti, ennen kuin aloitat lääkkeen käyttämisen.

- Säilytä tämä seloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos Sinulla on lisäkysymyksiä, käänny lääkärisi tai apteekin puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain Sinulle eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heidän oireensa olisivat samat kuin Sinun.
- Jos havaitset sellaisia haittavaikutuksia, joita ei ole tässä selosteessa mainittu, tai kokemasi haittavaikutus on vakava, kerro niistä lääkärillesi tai apteekissa.
- Kerro tämän pakkausselosteen tiedot sukulaisillesi tai muille asiaankuuluville henkilöille.

Tässä selosteessa esitetään:

1. Mitä ACOMPLIA on ja mihin sitä käytetään
2. Ennen kuin käytät ACOMPLIA-valmistetta
3. Miten ACOMPLIA-valmistetta käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. ACOMPLIA-valmisteen säilyttäminen
6. Muuta tietoa

1. MITÄ ACOMPLIA ON JA MIHIN SITÄ KÄYTETÄÄN

ACOMPLIAN vaikuttava aine on rimonabanti. Se vaikuttaa salpaamalla aivoissa ja rasvakudoksessa CB₁-reseptoreja. ACOMPLIA on tarkoitettu lihaviin tai sellaisten ylipainoisten potilaiden, joilla on muita riskitekijöitä, kuten diabetes tai lipideiksi kutsuttujen veren rasvojen korkeita arvoja (dyslipidemia, pääasiassa kolesteroli ja triglyseridit) hoitoon ruokavalion ja liikunnan lisänä.

2. ENNEN KUIN KÄYTÄT ACOMPLIA-VALMISTETTA

Älä käytä ACOMPLIA-valmistetta

- jos kärsit masennuksesta
- jos saat masennukseen hoitoa
- jos olet allerginen (yliherkkä) rimonabantilille tai ACOMPLIAN jollekin muulle aineelle
- jos imetät.

Ole erityisen varovainen ACOMPLIA-valmisteen suhteen:

Kerro lääkärillesi ennenkuin aloitat lääkkeen käyttämisen:

- jos olet aiemmin kärsinyt masennuksesta tai sinulla on ollut itsemurha-ajatuksia
- jos sinulla on maksan vajaatoimintaa
- jos sinulla on vaikea munuaisten vajaatoiminta
- jos sinulla on diabetes (katso kohta 4)
- jos sinulla on epilepsialääkitys
- jos olet alle 18-vuotias. Tietoja ACOMPLIA-valmisteen käytöstä alle 18-vuotiaille ei ole saatavissa.

Vakavia psyykkisiä häiriöitä, mukaan lukien masennus tai mielialan muutokset, on raportoitu ACOMPLIA-valmistetta saaneilla potilailla (ks. kohta **MAHDOLLISET HAITTAVAIKUTUKSET**).

Jos sinulla ilmenee masennusoireita (ks. alla) ACOMPLIA-hoidon aikana, sinun täytyy ottaa yhteyttä lääkäriisi ja lopettaa hoito.

Masennukseen liittyviä oireita ja merkkejä voivat olla:

Surullisuus, masentunut mieliala; kiinnostuksen menettäminen aiemmin mielihyvää tuottaneeseen toimintaan; ahdistuneisuuteen liittyvä motorinen levottomuus; ärtyvyys; hidastunut, estoinen toiminta; huono keskittymiskyky; levottomuus; univaikkeudet (unettomuus); itsemurhaa tai kuolemaa koskevat ajatukset tai puheet.

Kerro lääkärillesi, jos joku edellä mainituista oireista ilmaantuu tai pahenee hoidon aloittamisen jälkeen.

Muiden lääkevalmisteiden samanaikainen käyttö:

ACOMPLIA-valmisteen aktiivisuus lisääntyy, kun tiettyjä lääkkeitä (ns. CYP3A4-estäjiä) käytetään samanaikaisesti. Näitä ovat:

- itrakonatsoli (sienilääke)
- ketokonatsoli (sienilääke)
- ritonaviiri (HIV-lääke)
- telitromysiini (antibiootti)
- klaritromysiini (antibiootti)
- nefatsodoni (masennuslääke)

Kerro lääkärillesi tai apteekkiin, jos parhaillaan käytät tai olet äskettäin käyttänyt muita lääkkeitä, myös lääkkeitä, joita lääkäri ei ole määrännyt, kuten mäkikuisma, rifampisiini (antibiootti) laihdutuslääkkeet, veren rasva-arvoja parantavat valmisteet, sokeritautilääkkeet sekä epilepsialääkkeet (esim. fenytoiini, fenobarbitaali, karbamatsepiini) tai masennuslääkkeet.

Raskaus ja imetys

ACOMPLIA-valmistetta ei tule käyttää raskauden aikana.

Jos tulet raskaaksi, epäilet olevasi raskaana tai suunnittelet raskautta ACOMPLIA-hoidon aikana, ota välittömästi yhteyttä lääkäriisi.

Älä käytä tätä lääkettä imetyksen aikana. Kerro lääkärillesi jos imetät tai suunnittelet lapsesi imettämistä.

Ajaminen ja koneiden käyttö:

Suosittelulla annoksilla ACOMPLIA-valmisteen ei odoteta heikentävän kykyäsi ajaa autoa tai käyttää koneita.

Tärkeää tietoa ACOMPLIA-valmisteen sisältämistä aineista:

ACOMPLIA-valmiste sisältää laktoosia. Jos et siedä tiettyjä sokereita (galaktoosi, glukoosi, laktoosi) ota yhteyttä lääkäriisi ennen tämän lääkkeen käyttöä.

3. MITEN ACOMPLIA-VALMISTETTA KÄYTETÄÄN

Käytä ACOMPLIA-valmistetta juuri sen verran kuin lääkärisi on määrännyt. Tarkista lääkäriltäsi tai apteekistasi, mikäli olet epävarma. Tavanomainen annos on 20 mg kerran vuorokaudessa aamuisin ennen aamiaista. Tabletti on nieltävä kokonaisuena.

Sinun tulee aloittaa ja jatkaa vähäkalorista ruokavaliota sekä liikuntaohjelmaa parhaiden tulosten saavuttamiseksi. Lääkärisi neuvoo tarvittavan ruokavalion ja liikunnan määrän, jotka sopivat sinun terveydentilaasi.

ACOMPLIA-valmisteen käyttö ruuan ja juoman kanssa:

ACOMPLIA tulee ottaa kerran vuorokaudessa aamuisin ennen aamiaista.

Jos otat enemmän ACOMPLIA-valmistetta kuin Sinun pitäisi

Jos otat enemmän ACOMPLIA-tabletteja kuin Sinun pitäisi, käänny lääkärisi tai apteekin puoleen.

Jos unohdat ottaa ACOMPLIA-valmistetta

Ota lääke niin pian kuin muistat, mutta älä ota kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtamasi kerta-annoksen.

Jos Sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärisi tai apteekin puoleen.

4. MAHDOLLISET HAITTAVAIKUTUKSET

Kuten kaikki lääkkeet, ACOMPLIA-valmistekin voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Hyvin yleisiä haittavaikutuksia, joita esiintyy enemmän kuin yhdellä potilaalla 10 potilasta kohti, ACOMPLIA-hoidossa olevilla potilailla ovat:
pahoinvointi ja ylähengitystieinfektiot.

Yleisiä haittavaikutuksia, joita esiintyy enemmän kuin yhdellä potilaalla 100 potilasta kohti, mutta vähemmän kuin yhdellä potilaalla 10 potilasta kohti ACOMPLIA-hoidossa olevilla potilailla ovat: vatsavaivat, oksentelu, unihäiriöt, hermostuneisuus, masennus, ärtyisyys, heitehuimaus, ripuli, levottomuus, kutina, liihakivohu, lihaskrampit tai kouristukset, uupumus, mustelmat, akillesjänteen tulehdus ja kipu (tendiniitti), muistin heikkeneminen, selkäkipu (iskias), tuntoaistin häiriöt (vähentynyt herkkyys tai epänormaali polttava tai pistelevä tunne) käsissä ja jaloissa, kuumat aallot, kaatuminen, influenssa, ja nivelten nyrjähdykset.

Melko harvinaisia haittavaikutuksia, joita esiintyy ACOMPLIA-hoidossa olevilla potilailla vähemmän kuin yhdellä 100 potilasta kohti, mutta enemmän kuin yhdellä 1000 potilasta kohti, ovat: uneliaisuus (lethargia), vapina, yöllinen hikoilu, paniikkioireet, hikka, viha, huonovointisuus (dysforia), tunne-elämän häiriöt, itsemurha-ajatukset, aggressiivisuus tai aggressiivinen käyttäytyminen, hypoglykemia (alhainen verensokeri).

Harvinaisia haittavaikutuksia, joita esiintyy vähemmän kuin yhdellä 1000 potilasta kohti ACOMPLIA-hoidossa ovat: hallusinaatiot.

Markkinoille tulon jälkeen on raportoitu myös seuraavia haittavaikutuksia (yleisyys tuntematon): kouristukset, tarkkaavaisuushäiriö, harhaluulot (väärä luulo), vainoharhat, ihottuma, päänsärky ja vatsakipu.

Jos havaitset sellaisia haittavaikutuksia, joita ei ole tässä selosteessa mainittu, tai kokemasi haittavaikutus on vakava, kerro niistä lääkärillesi tai apteekissa.

5. ACOMPLIA-VALMISTEEN SÄILYTTÄMINEN

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä pakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (Käyt. viim. -lyhenne) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Valmiste ei vaadi mitään erityisiä säilytysolosuhteita.

Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä kysy apteekissa. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. MUUTA TIETOA

Mitä ACOMPLIA sisältää

Vaikuttava aine on rimonabanti. Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 20 mg rimonabantia.

Muut aineet ovat :

Tabletin ydin: maissitärkkelys, povidoni K30 (E1201), kroskarmelloosinatrium (E468), natriumlauryylisulfaatti (E487), mikrokiteinen selluloosa (E460), magnesiumstearaatti

Tabletin päällyste: laktoosimonohydraatti, hypromelloosi 15mPa.s (E464), titaanidioksidi (E171), makrogoli 3000

Tabletin kiillote: karnaubavaha (E903)

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)

ACOMPLIA 20 mg on pisanmuotoinen, valkoinen, kalvopäällysteinen tabletti, jossa toisella puolella merkintä ”20”.

ACOMPLIA-valmiste on saatavilla läpipainopakkauksissa sisältäen 14, 28, 30, 56, 84, 90, ja 98 tablettia, läpipainopakkauksessa, josta erikseen repäistävissä kerta-annos sisältäen 70 x 1 tablettia ja valkoisissa muovipulloissa sisältäen 28, 98 ja 500 tablettia.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

Myyntiluvan haltija ja valmistaja

Myyntiluvan haltija

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

Valmistajat

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

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

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja.

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

Tämä seloste on hyväksytty viimeksi

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston (EMA) kotisivuilta
<http://www.emea.europa.eu/>

Lääkevalmisteella ei enää myyntilupaa