

Vaistinis preparatas neregistruotas

I PRIEDAS

PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

ZIMULTI 20 mg plėvele dengtos tabletės

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Vienoje tabletėje yra 20 mg rimonabanto.

Pagalbinės medžiagos:

Tabletėje yra maždaug 115 mg laktozės.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Plėvele dengta tabletė.

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

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

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

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

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

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

Ilgiau nei dvejus metus vartojamo rimonabanto saugumas ir veiksmingumas netirtas.

- Ypatingos pacientų grupės

Senyvi pacientai

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

Pacientai, sergantys kepenų funkcijos nepakankamumu

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

Pacientai, kurių inkstų funkcija sutrikusi

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

Vaikai

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

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai pagalbinei medžiagai.

Žindymo laikotarpis.

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

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

- *Depresiniai sutrikimai*

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

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

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

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

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

- *Kitokie psichikos sutrikimai*

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

- *Traukuliai*

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

- *Kepenų funkcijos sutrikimas*

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

- *Inkstų funkcijos sutrikimas*

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

- *Senyvi pacientai*

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

- *Rasė*

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

- *Cukriniu pacientu sergantys ligoniai*

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

- *Vaistinių preparatų sąveika*

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

- *Laktazė*

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

Pacientui būtina paaiškinti, kad nedidintų ZIMULTI dozės.

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

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

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

Kitų vaistinių preparatų gebėjimas daryti poveikį rimonabantui

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

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

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

Rimonabanto gebėjimas daryti poveikį kitiems vaistiniams preparatams

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

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

4.6 Nėštumo ir žindymo laikotarpis

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

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

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

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

4.8 Nepageidaujamas poveikis

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

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

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

Tikėtino nepageidaujamo poveikio dažnumo klasifikacija:

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

Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamas poveikis pateikiamas mažėjančio sunkumo tvarka.

1 lentelė

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

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

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

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

Po vaistinio preparato pasirodymo rinkoje gauti duomenys

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

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

Su laboratoriniais tyrimais susiję nepageidaujami reiškiniai

ZIMULTI poveikio laboratorinių tyrimų rezultatams nepastebėta.

4.9 Perdozavimas

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

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

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

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

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

Klinikinių tyrimų rezultatai

Svorio reguliavimas

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

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

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

2 lentelė

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

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

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

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

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

Svorio reguliavimas ir papildomi rizikos veiksniai

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

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

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

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

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

5.2 Farmakokinetinės savybės

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

Absorbcija

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

Maisto poveikis

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

Pasiskirstymas

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

Biotransformacija

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

Eliminacija

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

Ypatingos pacientų grupės

Rasė

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

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

Lytis

Rimonabanto farmakokinetika vyrų ir moterų organizme nesiskiria.

Senyvi pacientai

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

Pacientai, sergantys kepenų funkcijos nepakankamumu

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

Pacientai, kurių inkstų funkcija sutrikusi

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

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Toliau išvardytos nepageidaujamos reakcijos, kurios galbūt reikšmingos klinikiniu požiūriu.

Klinikinių tyrimų metu jos nepasireiškė, tačiau pastebėtos atliekant tyrimus su gyvūnais, kai preparato ekspozicija buvo panaši į tą, kuri būna vartojant preparatą klinikiniais tikslais.

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

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

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

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

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

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

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

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

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

Tabletės lako:
karnaubo vaškas (E903).

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtinai.

6.3 Tinkamumo laikas

3 metai.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Šiam vaistiniam preparatui specialių laikymo sąlygų nereikia.

6.5 Pakuotė ir jos turinys

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

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

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

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti

Specialių reikalavimų nėra.

7. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJAS

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

8. RINKODAROS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/06/345/001-011

9. RINKODAROS TEISĖS SUTEIKIMO / ATNAUJINIMO DATA

2006 m. birželio 19 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

{MMMM-mm}

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

Vaistinis preparatas neberegistruotas

II PRIEDAS

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

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

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

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

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

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

B. RINKODAROS TEISĖS SĄLYGOS

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

Receptinis vaistinis preparatas.

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

Nebūtini.

- **KITOS SĄLYGOS**

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

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

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

Vaistinis preparatas neberegistruotas

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

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

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

ZIMULTI 20 mg plėvele dengtos tabletės
Rimonabantas

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

Vienoje tabletėje yra 20 mg rimonabanto.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra laktozės monohidrato.
Daugiau informacijos pateikta pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

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

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Vartoti per burną.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

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

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje.

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

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

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

11. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. RINKODAROS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

EU/1/06/345/001
EU/1/06/345/002
EU/1/06/345/003
EU/1/06/345/004
EU/1/06/345/005
EU/1/06/345/006
EU/1/06/345/010
EU/1/06/345/011

13. SERIJOS NUMERIS

Serijs

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistinis preparatas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

ZIMULTI

MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ JUOSTELIŲ

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

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

ZIMULTI 20 mg plėvele dengtos tabletės
Rimonabantas

2. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS

sanofi-aventis

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

Pirmadienis
Antradienis
Trečiadienis
Ketvirtadienis
Penktadienis
Šeštadienis
Sekmdienis

Vaistinis preparatas neberegistruotas

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

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

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

ZIMULTI 20 mg plėvele dengtos tabletės
Rimonabantas

2. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS

sanofi-aventis

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

Vaistinis preparatas neberegistruotas

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS IR VIDINĖS PAKUOTĖS

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

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

ZIMULTI 20 mg plėvele dengtos tabletės
Rimonabantas

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

Vienoje tabletėje yra 20 mg rimonabanto.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra laktozės monohidrato.
Daugiau informacijos pateikta pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

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

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Vartoti per burną.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

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

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje.

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

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

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

11. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. RINKODAROS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

EU/1/06/345/007
EU/1/06/345/008
EU/1/06/345/009

13. SERIJOS NUMERIS

Serijs

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistinis preparatas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RASTU

ZIMULTI

B. PAKUOTĒS LAPĒLIS

Vaistinis preparāts nebregistrētas

PAKUOTĖS LAPELIS: INFORMACIJA VARTOTOJUI

ZIMULTI 20 mg plėvele dengtos tabletės (rimonabantas)

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą.

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

Lapelio turinys

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

1. KAS YRA ZIMULTI IR KAM JIS VARTOJAMAS

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

2. KAS ŽINOTINA PRIEŠ VARTOJANT ZIMULTI

ZIMULTI vartoti negalima

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

Specialių atsargumo priemonių reikia

Prieš pradėdami vartoti šį vaistą, pasakykite gydytojui:

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

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

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

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

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

Kitų vaistų vartojimas

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

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

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

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

ZIMULTI nėštumo laikotarpiu vartoti draudžiama.

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

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

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

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

Svarbi informacija apie kai kurias pagalbines ZIMULTI medžiagas

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

3. KAIP VARTOTI ZIMULTI

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

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

ZIMULTI vartojimas su maistu ir gėrimais

ZIMULTI būtina gerti vieną kartą per parą prieš pusryčius.

Pavartojus per didelę ZIMULTI dozę

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

Pamiršus pavartoti ZIMULTI

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

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

4. GALIMAS ŠALUTINIS POVEIKIS

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

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

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

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

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

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

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

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

5. KAIP LAIKYTI ZIMULTI

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje.

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

Šiam vaistiniam preparatui specialių laikymo sąlygų nereikia.

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

6. KITA INFORMACIJA

ZIMULTI sudėtis

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

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

Pagalbinė tabletės lako medžiaga yra karnaubo vaškas (E903)

ZIMULTI išvaizda ir kiekis pakuotėje

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

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

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Rinkodaros teisės turėtojas ir gamintojas

Rinkodaros teisės turėtojas

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

Gamintojai

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Κύπρος

sanofi-aventis Cyprus Ltd.

Τηλ: +357 22 871600

Sverige

sanofi-aventis AB

Tel: +46 (0)8 634 50 00

Latvija

sanofi-aventis Latvia SIA

Tel: +371 67 33 24 51

United Kingdom

sanofi-aventis

Tel: +44 (0) 1483 505 515

Lietuva

UAB sanofi-aventis Lietuva

Tel: +370 5 2755224

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą patvirtintas

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

Vaistinis preparatas neberegistruotas