

**ANEXO I**  
**RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO**

*Medicamento já não autorizado*

## 1. NOME DO MEDICAMENTO

ACOMPLIA 20 mg comprimidos revestidos por película

## 2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada comprimido contém 20 mg de rimonabant.

Excipientes:

Os comprimidos contêm aproximadamente 115 mg de lactose.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

## 3. FORMA FARMACÊUTICA

Comprimido revestido por película.

Os comprimidos são brancos, biconvexos, em forma de lágrima, com “20” gravado num dos lados.

## 4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

### 4.1 Indicações terapêuticas

Como adjuvante na dieta e no exercício físico para o tratamento de doentes obesos ( $IMC \geq 30 \text{ Kg/m}^2$ ), ou com excesso de peso ( $IMC > 27 \text{ Kg/m}^2$ ) e com factor(es) de risco associado(s), tais como diabetes tipo 2 ou dislipidemia (ver secção 5.1).

### 4.2 Posologia e modo de administração

Nos adultos a dose recomendada é de 20 mg numa toma diária, de manhã antes do pequeno almoço.

O tratamento deve ser acompanhado por uma dieta hipocalórica ligeira.

A segurança e eficácia de rimonabant não foi avaliada para além de 2 anos.

- Populações especiais

*Idosos:*

Não é necessário ajuste posológico em idosos (ver secção 5.2). ACOMPLIA deverá ser utilizado com precaução em doentes com mais de 75 anos de idade (ver secção 4.4).

*Doentes com compromisso da função hepática:*

Não é necessário ajuste de dose em doentes com compromisso hepático ligeiro ou moderado.

ACOMPLIA deverá ser utilizado com precaução em doentes com compromisso hepático moderado.

ACOMPLIA não deverá ser utilizado em doentes com compromisso hepático grave (ver secção 4.4 e 5.2).

*Doentes com compromisso renal:*

Não é necessário ajuste de dose em doentes com compromisso renal ligeiro ou moderado (ver secção 5.2). ACOMPLIA não deverá ser utilizado em doentes com compromisso renal grave (ver secção 4.4 e 5.2).

*Pediatria:*

ACOMPLIA não é recomendado em crianças com idade inferior a 18 anos devido à ausência de dados de segurança e eficácia.

### 4.3 Contra-indicações

Hipersensibilidade à substância activa ou a qualquer um dos excipientes.

Aleitamento.

Doença depressiva major concomitante e/ou a receber tratamento antidepressivo (ver secção 4.4).

### 4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

- *Doenças depressivas*

Doenças depressivas ou alterações de humor com sintomas depressivos foram notificados até 10%, e ideação suicida em até 1%, em doentes tratados com rimonabant (ver secção 4.8). Em doentes com ideação suicida presente e/ou com história de ideação suicida e doenças depressivas, o rimonabant não deverá ser utilizado a não ser que o benefício do tratamento seja superior ao risco num doente específico. (ver secção 4.3 e 4.8)

A obesidade é uma condição que pode estar associada a doenças depressivas. As doenças depressivas podem estar associadas a um aumento do risco de pensamentos suicidas, auto-mutilação e suicídio. O prescritor deverá investigar cuidadosamente se o doente teve no passado alguma doença depressiva no sentido de avaliar os potenciais riscos de tratamento com rimonabant.

As reacções depressivas podem ocorrer em doentes que não têm factores de risco óbvios, além da obesidade em si. Na experiência pós-comercialização, mais de metade dos doentes que desenvolveram estas reacções fizeram-no aparentemente no primeiro mês após o início do tratamento e cerca de 80% nos primeiros 3 meses.

Os doentes devem ser activamente monitorizados para sinais e sintomas de perturbações do foro psiquiátrico, especialmente a depressão, após o início do tratamento. Caso seja diagnosticada depressão durante o tratamento com rimonabant, o tratamento deverá ser parado. O doente deve ser monitorizado e tratado de forma adequada.

Os doentes, em especial os que têm história de doenças depressivas/alterações do humor, (e familiares, ou outras pessoas relevantes) devem ser alertados para a necessidade de monitorizar o aparecimento destes sintomas e procurar aconselhamento médico de imediato no caso destes ocorrerem.

- *Outras condições psiquiátricas*

Não se recomenda o tratamento com rimonabant em doentes com doença psiquiátrica não controlada. Caso seja diagnosticada doença psiquiátrica durante o tratamento com rimonabant, o tratamento deverá ser parado.

- *Convulsões*

O rimonabant não foi estudado em doentes a receber tratamento para a epilepsia. Nos ensaios clínicos não foi observada diferença na incidência de convulsões em doentes que receberam rimonabant ou placebo. Contudo, rimonabant deverá ser utilizado com precaução nestes doentes, ver também secção 5.3.

- *Compromisso hepático*

O rimonabant é metabolizado no fígado, pelo que se recomenda precaução no uso do medicamento em doentes com compromisso hepático moderado. A farmacocinética e segurança do rimonabant não foi estudada em doentes com compromisso hepático grave; o seu uso nestes doentes não está recomendado.

- *Compromisso renal*

Os dados em doentes com compromisso renal moderado são limitados e em doentes com compromisso renal grave são inexistentes. O rimonabant não deverá ser utilizado em doentes com compromisso renal grave (ver secção 4.2 e 5.2).

- *Idosos*

A eficácia e segurança do tratamento de rimonabant em doentes com mais de 75 anos de idade não foi suficientemente estabelecida, pelo que rimonabant deverá ser utilizado com precaução nesta população (ver secção 5.2).

- *Raça*

O efeito clínico (perda de peso) de rimonabant em doentes de raça negra foi menor que nos Caucásianos. Isto poderá ser causado por uma maior depuração de rimonabant em doentes de raça negra do que em Caucásianos o que origina uma exposição menor (ver secção 5.2).

- *Doentes diabéticos*

Devido ao efeito do rimonabant no nível de glucose no sangue, pode ocorrer hipoglicemia quando este é administrado em doentes diabéticos (ver secção 4.8). Recomenda-se a monitorização dos níveis de glucose no sangue nestes doentes.

- *Interações medicamentosas*

Rimonabant deverá ser utilizado com precaução quando associado a inibidores potentes de CYP3A4 (tais como cetoconazol, itraconazol, ritonavir, telitromicina, claritromicina, nefazodona) (ver secção 4.5).

- *Lactose*

Dado que os comprimidos de ACOMPLIA contém na sua composição lactose, os doentes com problemas hereditários raros de intolerância à galactose, deficiência de Lactase Lapp ou má absorção de glucose-galactose, não deverão tomar este medicamento.

Os doentes devem ser instruídos para não aumentar a dose de ACOMPLIA.

Doentes que tiveram problemas cardiovasculares (enfarte do miocárdio, acidente vascular cerebral, etc.) há menos de 6 meses, foram excluídos dos ensaios que decorreram com rimonabant.

#### **4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interacção**

Rimonabant é metabolizado quer pela via do CYP3A quer pela via hidrolase amido (predominantemente hepática) *in vitro*. A administração concomitante de inibidores de CYP3A4 conduz ao aumento da exposição a rimonabant, enquanto que o efeito esperado no caso da administração concomitante de indutores de CYP3A4 com rimonabant é de diminuir a exposição a este último.

##### **Potencial de outros medicamentos em afectar rimonabant:**

A administração concomitante de cetoconazol (um forte inibidor do CYP3A4) aumenta em 104 % a AUC do rimonabant (95 % intervalo previsível: 40 % - 197 %). Um aumento similar na exposição é esperada com outros inibidores fortes do CYP3A4. Recomenda-se precaução durante o uso concomitante de ACOMPLIA e inibidores fortes do CYP3A4 (tais como cetoconazol, itraconazol, ritonavir, telitromicina, claritromicina, nefazodona).

Apesar de não ter sido estudado o efeito do uso concomitante de indutores do CYP3A4 (tais como rifampicina, fenitoína, fenobarbital, carbamazepina, hipericão), espera-se que ocorra diminuição das concentrações plasmáticas de rimonabant, o que poderá resultar na perda de eficácia.

A administração concomitante de orlistato, etanol ou lorazepam não afectou significativamente os níveis plasmáticos de rimonabant.

#### **Potencial de rimonabant em afectar outros medicamentos:**

O efeito inibitório *in vivo* no CYP2C8 não foi estudado. Contudo, *in vitro*, o rimonabant demonstrou um efeito inibitório ligeiro no CYP2C8. O potencial para inibição do CYP2C8 *in vivo* é aparentemente baixo. Rimonabant não inibe ou induz outras enzimas do CYP ou P-glicoproteína (P-gp) *in vitro*. Isto foi confirmado clinicamente com estudos de sonda específica utilizando midazolam (substrato CYP3A4), varfarina (substrato CYP2C9) e digoxina (substrato P-gp).

O estado estacionário da farmacocinética de um contraceptivo oral de combinação de etinilestradiol/levonorgestrel não foi significativamente alterado pelo uso concomitante de rimonabant.

#### **4.6 Gravidez e aleitamento**

Não há estudos adequados ou bem controlados em mulheres grávidas. Os dados nos animais são inconclusivos mas sugerem possíveis efeitos nocivos no desenvolvimento embrionário/fetal (ver secção 5.3). O risco potencial no ser humano é desconhecido, pelo que o seu uso durante a gravidez não é recomendado. Caso ocorra uma gravidez durante o tratamento com ACOMPLIA, o médico deverá ser informado.

O rimonabant foi detectado no leite de ratos fêmeas lactantes e poderá inibir o reflexo de amamentação. Desconhece-se se o rimonabant é excretado no leite materno, pelo que ACOMPLIA está contra-indicado durante o aleitamento (ver secção 4.3).

#### **4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas**

Não foram estudados os efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas. Investigações cognitivas nos estudos clínicos farmacológicos demonstraram que o rimonabant não tem qualquer efeito cognitivo ou sedativo significativo.

#### **4.8 Efeitos indesejáveis**

ACOMPLIA 20 mg foi avaliado com segurança em aproximadamente 2500 doentes incluídos em estudos que examinaram os efeitos metabólicos e perda de peso em doentes com excesso de peso ou obesos e em aproximadamente 3800 doentes noutras indicações. Em ensaios controlados com placebo a taxa de interrupção devido a reacções adversas foi de 15,7 % para doentes tratados com rimonabant. As reacções adversas mais frequentes que originaram interrupção do medicamento foram: náuseas, alterações do humor com sintomas depressivos, perturbações depressivas, ansiedade e vertigens.

Foram observadas perturbações depressivas em 3,2 % dos doentes obesos ou doentes com excesso de peso com factor(es) de risco associado, tratados com rimonabant 20 mg. Estas foram normalmente ligeiras a moderadas em termos de gravidade, e todos os casos recuperaram quer após tratamento correctivo quer após a descontinuação do rimonabant, e não apresentaram nenhuma característica diferenciada quando comparados com os casos notificados nos grupos de controlo.

A seguinte tabela (tabela 1) mostra todas as reacções adversas emergentes do tratamento, de ensaios controlados com placebo em doentes tratados para perda de peso e alterações metabólicas associadas, quando estes incidentes foram, estatisticamente, significativamente maiores do que a taxa de placebo correspondente (para acontecimentos  $\geq 1$  %) ou considerados clinicamente relevantes (para efeitos  $< 1$  %).

Classificação da frequência esperada de efeitos indesejáveis:

Muito frequentes ( $\geq 10$  %); Frequentes ( $\geq 1$ ,  $< 10$  %); Pouco frequentes ( $\geq 0,1$ ,  $< 1$  %); Raros ( $\geq 0,01$ ,  $< 0,1$  %); Muito raros ( $< 0,01$  %), Desconhecidos (não podem ser estimados de acordo com a informação disponível).

Os efeitos indesejáveis são apresentados por ordem decrescente de gravidade dentro de cada classe de frequência.

Tabela 1:

<b>Classe de sistemas de órgãos</b>	<b>Muito frequentes</b>	<b>Frequentes</b>	<b>Pouco frequentes</b>	<b>Raros</b>
Infecções e infestações	Infecção do trato respiratório superior	Gastroenterite		
Doenças do metabolismo e da nutrição			Hipoglicemia*	
Perturbações do foro psiquiátrico		Perturbações depressivas Alterações do humor com sintomas depressivos Ansiedade Irritabilidade Nervosismo Perturbações no sono Insónia Parassonia	Sintomas de pânico Raiva Disforia Perturbações emocionais Ideação suicida Agressividade Comportamento agressivo	Alucinações
Doenças do sistema nervoso		Perda de memória Vertigens Hipostesia Ciática Parestesia	Letargia Tremor	
Vasculopatias		Rubor facial		
Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino			Soluços	
Doenças gastrointestinais	Náuseas	Diarreia Vómitos		
Afecções dos tecidos cutâneos e subcutâneos		Prurido Hiperidrose	Suores nocturnos	
Afecções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos		Tendinite Cãimbras Espasmos musculares		
Perturbações gerais		Astenia/fadiga Gripe		
Complicações de intervenções relacionadas com lesões e intoxicações		Queda Contusão Luxação		

\* a frequência é baseada apenas em notificações em doentes diabéticos obesos ou com excesso de peso

Em ensaios clínicos para outras indicações, as seguintes reacções adversas adicionais foram frequentemente notificadas:

- infecções e infestações: sinusite
- doenças do metabolismo e da nutrição: anorexia, diminuição do apetite
- doenças gastrointestinais: desconforto gástrico, xerostomia

#### **Pós-comercialização**

As seguintes reacções adversas adicionais foram notificadas durante o pós-comercialização (frequência desconhecida):

- Perturbações do foro psiquiátrico: alterações psicóticas incluindo alucinações, delírio e paranóia.
- Afecções dos tecidos cutâneos e subcutâneos: erupção cutânea
- Doenças do sistema nervoso: convulsões, alterações na atenção, cefaleia
- Doenças gastrointestinais: dor abdominal

#### **Efeitos adversos laboratoriais:**

ACOMPLIA não demonstrou alterar os valores dos testes laboratoriais.

#### **4.9 Sobredosagem**

A experiência de sobredosagem com rimonabant é limitada. Num ensaio de tolerabilidade de dose única foram administradas doses até 300 mg a um número limitado de indivíduos e só foram notificados sintomas menores. Estes incluíram cefaleias, euforia, fadiga e insónia. O perfil farmacocinético demonstra que o *plateau* de exposição é atingido com a dose de 180 mg. Não existe antídoto específico para rimonabant, pelo que medidas gerais de suporte deverão ser iniciadas em caso de sobredosagem. O tratamento deve consistir em medidas gerais utilizadas no tratamento de casos de sobredosagem, tais como manter as vias respiratórias desobstruídas, monitorização da função cardiovascular e medidas gerais sintomáticas e de suporte.

### **5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS**

#### **5.1 Propriedades farmacodinâmicas**

Grupo farmacoterapêutico: Agente anti-obesidade  
Código ATC: A08AX01

Rimonabant é um antagonista selectivo dos receptores canabinóide-1 (CB1) que inibe os efeitos farmacológicos dos agonistas canabinóides *in vitro* e *in vivo*.

O sistema endocanabinóide é um sistema fisiológico presente no cérebro e nos tecidos periféricos (incluindo adipócitos) que afecta o balanço energético, o metabolismo lipídico, glucídico e o peso corporal, e que regula nos neurónios do sistema mesolímbico a ingestão de alimentos altamente saborosos, açucarados ou gorduras.

#### **Resultados dos ensaios clínicos**

##### **Controlo do peso:**

No total, mais de 6800 doentes foram incluídos em ensaios clínicos de Fase 2 e Fase 3. Os doentes incluídos nos estudos de fase 3 seguiram uma dieta restritiva durante o ensaio prescrito por um nutricionista e foram aconselhados a aumentar a sua actividade física. Os doentes tinham um IMC  $\geq 30$  Kg/m<sup>2</sup> ou IMC  $> 27$  Kg/m<sup>2</sup> e sofriam de hipertensão e/ou dislipidemia na altura em que foram incluídos nos ensaios. Aproximadamente 80% da população eram mulheres, sendo 87% Caucasianas e 9% de raça negra. A experiência em doentes com mais de 75 anos e em Orientais/Asiáticos foi limitada.

Foi demonstrado ao fim de um ano, uma redução significativa no peso médio a partir da baseline em 3 estudos conduzidos em doentes não diabéticos, com ACOMPLIA 20 mg versus placebo. Uma perda de peso médio de 6,5 Kg a partir de baseline foi demonstrado para ACOMPLIA 20 mg versus uma perda de peso médio de 1,6 Kg para o placebo, ao fim de um ano (diferença -4,9 Kg CI<sub>95%</sub> -5,3; -4,4, p<0,001).

A percentagem de doentes que perdeu 5 % e 10 % do seu peso corporal inicial e após 1 ano de tratamento estão descritos na tabela 2:

Tabela 2:

	Estudos em não diabéticos		Estudos em diabéticos	
	Placebo	ACOMPLIA 20 mg	Placebo	ACOMPLIA 20 mg
n <sub>ITT</sub>	1254	2164	348	339
Peso na baseline (kg)	101	101	96	95
Indivíduos com 5 % de redução de peso	19,7 %	50,8 %	14,5 %	49,4 %
Diferença (CI <sub>95%</sub> )	31,1 % (28 %; 34 %)		34,9 % (28 %; 41 %)	
Indivíduos com 10% de redução de peso	7,8 %	27,0 %	2,0%	16,2 %
Diferença (CI <sub>95%</sub> )	19,2 % (17 %; 22 %)		14,2 % (10 %; 19 %)	

A maior parte da perda de peso ocorrida foi obtida durante os primeiros nove meses de tratamento. ACOMPLIA 20 mg foi eficaz em manter o peso perdido até 2 anos. A perda de peso até 2 anos foi de 5,1 Kg para doentes que tomaram ACOMPLIA 20 mg e de 1,2 Kg para os doentes com placebo (diferença -3,8Kg; CI<sub>95%</sub> -4,4, -3,3; p<0.001).

Rimonabant 20 mg reduziu o risco de aumento de peso. Doentes que tomaram ACOMPLIA 20 mg durante um ano foram re-randomizados para ACOMPLIA 20 mg ou placebo. Aos dois anos os doentes que continuavam com rimonabant tinham uma perda total de peso médio de 7,5 Kg, durante os dois anos, enquanto que os doentes re-randomizados para o grupo placebo, durante o segundo ano, tiveram uma perda total de peso médio de 3,1 Kg. Ao fim de dois anos a diferença, em perda de peso total, entre os grupos de ACOMPLIA 20 mg e placebo foi de -4,2 Kg (CI<sub>95%</sub> -5,0; -3,4, p<0.001).

O tratamento com rimonabant foi associado à redução significativa de perímetro abdominal, a saber, um conhecido marcador de gordura intra-abdominal.

Os efeitos no peso corporal parecem ser consistentes entre homens e mulheres. No grupo limitado de doentes de raça negra a perda de peso foi menos pronunciada (diferença média para placebo de -2,9 Kg). Não se podem retirar conclusões no que concerne os efeitos nos doentes com mais de 75 anos ou em doentes Asiáticos/Orientais devido ao número baixo de doentes envolvidos.

Gestão do peso e factores de risco adicionais:

Nos estudos com não diabéticos que incluíram uma população mista com/sem (tratada) dislipidemia observou-se (num ano) um aumento nas HDL-C e uma diminuição nos triglicéridos. Verificou-se um aumento médio de 16,4 % para as HDL-C para rimonabant 20 mg (valor basal HDL-C 1,24 mmol/l) quando comparado a um aumento de 8,9 % para o placebo (valor basal HDL-C 1,21 mmol/l). A diferença foi estatisticamente significativa (diferença 7,9 % CI<sub>95%</sub> 6,6%; 9,2 %, p<0.001). Para os triglicéridos uma diminuição média de 6,9% foi observado para rimonabant 20 mg (valor basal TG 1,65 mmol/l). A diferença foi estatisticamente significativa (diferença -13,3 % CI<sub>95%</sub> -16,5;-10,2 %, p<0.001). Estima-se que aproximadamente metade do efeito de melhoria em HDL-C e triglicéridos em doentes que tomaram rimonabant 20 mg foi para além do esperado só com a perda de peso. No geral, ACOMPLIA 20 mg não teve efeito significativo nos níveis de Colesterol total ou LDL-C.

No ensaio com diabéticos tipo 2 (RIO-Diabetes) com excesso de peso ou obesos tratados com metformina ou sulfonilureia observaram-se melhorias na HbA1c e no peso corporal. A alteração absoluta em HbA1c, num ano, foi -0,6 para o rimonabant 20 mg (valor basal 7,3 %) e +0,1 no placebo (valor basal 7,2 %). As diferenças foram consideradas estatisticamente significativas (Diferença - 0,7 %, CI<sub>95%</sub> -0,80;-0,5, p<0,001).

Ao fim de um ano verificou-se uma perda de peso média de 5,3 Kg para ACOMPLIA 20 mg versus uma perda de 1,4 Kg no placebo (Diferença -3,9 Kg CI<sub>95%</sub> -4,6;-3,3 p<0.001). A percentagem de doentes que perderam 5% e 10% do seu peso corporal inicial após um ano são descritos na tabela 2. Um segundo ensaio clínico feito em diabéticos tipo 2 obesos não tratados (Serenade), a alteração absoluta na HbA1c (com um valor basal de 7,9% para ambos os grupos) aos seis meses foi -0,8 para rimonabant 20 mg e -0,3 para placebo (Diferença -0,51 CI<sub>95%</sub> -0,78;-0,24 p<0.001). A percentagem de doentes que atingiram HbA1c <7% foi 51% no grupo rimonabant e 35% no grupo placebo. A diferença na variação de peso corporal média entre os grupos de 20 mg e placebo foi 3,8 Kg (CI<sub>95%</sub> -0,5, -2,6 p<0,001).

As alterações em HDL-C e triglicéridos nesta população foram similares às da população não diabética. Estima-se que aproximadamente metade da melhoria em HbA1c em doentes tratados com rimonabant 20 mg foi para além do esperado só com a perda de peso.

## 5.2 Propriedades farmacocinéticas

A farmacocinética do rimonabant é proporcional à dose até aos 20 mg. O aumento da AUC é menor em proporção à dose acima dos 20 mg.

### Absorção:

O rimonabant exibe elevada permeabilidade *in vitro* e não é um substrato da glicoproteína P. A biodisponibilidade absoluta de rimonabant não foi determinada. Após administração de tomas únicas diárias de 20 mg a indivíduos saudáveis em jejum, as concentrações plasmáticas máximas de rimonabant são alcançadas em aproximadamente 2 horas, sendo que os níveis plasmáticos no estado estacionário se atingem em 13 dias ( $C_{max} = 196 \pm 28,1$  ng/ml;  $C_{trough} = 91,6 \pm 14,1$  ng/ml;  $AUC_{0-24} = 2960 \pm 268$  ng.h/ml). A exposição no estado estacionário a rimonabant são 3.3 vezes superiores aos observados após a primeira dose. A análise farmacocinética à população demonstra menos flutuações no pico do que concentração plasmática, mas sem diferenças na AUC no estado estacionário à medida que o peso aumenta. À medida que o peso aumenta de 65 para 200 Kg, espera-se que a  $C_{max}$  diminua 24 % e a  $C_{trough}$  aumente em 5 %. O tempo para atingir o estado estacionário é maior em doentes obesos (25 dias) como consequência do maior volume de distribuição nestes doentes. A análise farmacocinética à população demonstra que a farmacocinética do rimonabant é similar entre indivíduos não fumadores saudáveis e fumadores.

### Efeito dos alimentos:

A administração de rimonabant em indivíduos saudáveis em jejum ou com uma refeição rica em gordura demonstrou que a  $C_{max}$  e AUC aumentaram em 67 % e 48 % respectivamente, durante a refeição. Durante os ensaios clínicos ACOMPLIA 20 mg foi tomado de manhã, normalmente antes do pequeno almoço.

**Distribuição:**

*In vitro* a ligação de rimonabant às proteínas plasmáticas humanas é elevada (>99,9 %) e não saturável num intervalo largo de concentrações. O volume de distribuição periférico aparente do rimonabant parece estar relacionado com o peso corporal, com os doentes obesos a demonstrarem um volume de distribuição maior do que os indivíduos com peso normal.

**Biotransformação:**

O rimonabant é metabolizado quer pela via do CYP3A quer pela via hidrolase amido (predominantemente hepática) *in vitro*. Os metabolitos circulantes não contribuem para a sua actividade farmacológica.

**Eliminação:**

O rimonabant é maioritariamente eliminado por metabolização e subsequentemente excreção biliar dos metabolitos. Apenas aproximadamente 3 % da dose de rimonabant é eliminada na urina, enquanto que aproximadamente 86 % da dose é excretada nas fezes como fármaco inalterado ou metabolitos. O tempo de semi-vida de eliminação é maior (cerca de 16 dias) em doentes obesos do que em doentes não obesos (cerca de 9 dias), devido ao maior volume de distribuição.

**Populações especiais:****Raça:**

Em ensaios de dose única ou dose repetida, a  $C_{max}$  e AUC do rimonabant foram similares em indivíduos saudáveis Japoneses e Caucasianos, enquanto que a semi-vida de eliminação foi menor nos Japoneses (3-4 dias) quando comparados com os Caucasianos (cerca de 9 dias). A diferença na semi-vida foi devida a diferenças no volume de distribuição periférico como consequência do menor peso dos Japoneses.

Doentes de raça negra poderão ter uma  $C_{max}$  até 31 % menor e uma AUC 43 %, do que doentes de outras raças.

**Género:**

A farmacocinética de rimonabant é similar entre doentes do sexo feminino ou masculino.

**Idosos:**

Doentes idosos sofrem uma exposição ligeiramente maior do que doentes mais novos. Tendo por base a análise farmacocinética da população (intervalo de idades 18-81 anos), estima-se que um doente com 75 anos de idade tenha uma  $C_{max}$  21 % maior e uma AUC maior em 27 % do que um doente com 40 anos.

**Doentes com compromisso da função hepática:**

O compromisso hepático ligeiro não altera a exposição ao rimonabant. Os dados disponíveis são insuficientes para retirar conclusões relacionadas com farmacocinética em doentes com compromisso hepático moderado. Doentes com compromisso hepático grave não foram avaliados.

**Doentes com compromisso renal:**

O efeito da função renal na farmacocinética do rimonabant não foi estudada especificamente. Baseado nos dados retirados dos estudos farmacocinéticos populacionais, o compromisso renal ligeiro não parece afectar a farmacocinética do rimonabant. Dados limitados sugerem um aumento da exposição em doentes com compromisso renal moderado (aumento de 40% na AUC). Não existem dados disponíveis no compromisso renal grave.

### 5.3 Dados de segurança pré-clínica

Reacções adversas não observadas nos ensaios clínicos, mas observadas em animais sujeitos a níveis de exposição similares aos níveis de exposição clínica e com possível relevância para o uso clínico são como se descrevem:

Observaram-se esporadicamente convulsões em estudos em roedores e macacos. Não foram observadas convulsões em cães durante um estudo que decorreu durante 3 meses. Em alguns casos, mas não em todos, o início das convulsões pareceu estar associado a stress processual como o manuseamento de animais. Uma actividade proconvulsiva de rimonabant foi detectada em um de dois estudos de segurança farmacológica. Não foram observados efeitos adversos no padrão do EEG em ratos tratados com rimonabant.

Foi observado, nos estudos com roedores, aumento da incidência e/ou gravidade de sinais clínicos sugestivos de aumento da hiperestesia táctil. Um efeito directo de rimonabant não pode ser excluído.

Observou-se esteatose hepática e aumento da necrose centrolobular relacionado com a dose, em estudos a longo prazo no rato. Um efeito directo de rimonabant não pode ser excluído.

Em estudos padrão de fertilidade em ratos fêmeas (tratados durante 2 semanas antes do acasalamento) verificou-se um ciclo sexual anormal e uma diminuição no corpo lúteo e no índice de fertilidade com doses de rimonabant que induziram toxicidade materna (30 e 60 mg/kg/dia). Não se observaram efeitos adversos na fertilidade ou no ciclo sexual, após administração do tratamento por um período mais prolongado antes do acasalamento (9 semanas) que permitiu recuperar dos efeitos iniciais de rimonabant. Considerando parametros reprodutivos, com doses de 30 mg/Kg não se observaram diferenças entre animais tratados e grupos de controlo, mas com 60 mg/Kg os efeitos ainda se observam (diminuição do número de corpos lúteos, das implantações totais e dos fetos viáveis).

Em estudos de toxicidade embriofetais em coelhos foram observadas malformações esporádicas (anencefalia, microftalmia, ventriculos cerebrais alargados e onfalocele) com doses que originaram exposições comparáveis à exposição clínica. Apesar de se ter verificado toxicidade materna a estas doses, a relação com o tratamento não pode ser excluída. Não foram observadas malformações em ratos, relacionadas com o tratamento.

Os efeitos de rimonabant no desenvolvimento pré- e post-natal foram estimados em ratos a doses até 10 mg/Kg/dia. Ocorreu um aumento na mortalidade de crias no período de pré-desmame relacionado com o tratamento. O aumento na mortalidade de crias pode ser atribuída à falha da mãe em amamentar ou à ingestão de rimonabant no leite e/ou inibição do reflexo de amamentação que está descrita na literatura para iniciar em ratos neonatos pelo sinal endocanabinóide via receptores CB1. Existe informação na literatura que, quer nos roedores quer nos seres humanos, a distribuição espacial e densidade de receptores CB1 no cérebro altera durante o desenvolvimento. A relevância potencial para isto na administração de antagonistas dos CB1 é desconhecida. Nos estudos em ratos de desenvolvimento pré- e pós-natal, a exposição a rimonabant no útero e via lactação não produziram alterações na aprendizagem ou memória, mas efeitos questionáveis na actividade motora e resposta com sobressalto auditivo foram observados em crias como resultado à exposição a rimonabant.

## **6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS**

### **6.1. Lista dos excipientes**

Núcleo do comprimido:

amido de milho  
lactose mono-hidratada,  
povidona K 30 (E1201)  
croscarmelose sódica (E468)  
laurilsulfato de sódio (E487)  
celulose microcristalina (E460)  
esterarato de magnésio.

Revestimento do comprimido:

lactose mono-hidratada  
hipromelose 15 mPa.s (E464)  
dióxido de titânio (E171)  
macrogol 3000

Polimento do comprimido:

Cera de carnaúba (E903)

### **6.2 Incompatibilidades**

Não aplicável.

### **6.3 Prazo de validade**

3 anos

### **6.4 Precauções especiais de conservação**

O medicamento não necessita de quaisquer precauções especiais de conservação.

### **6.5 Natureza e conteúdo do recipiente**

Embalagens com blisters de PVC-alumínio contendo 14, 28, 30, 56, 84, 90 e 98 comprimidos revestidos por película.

Embalagens de 70 x 1 comprimido revestido por película em blisters de PVC-alumínio unidose.

Frascos de HDPE branco opaco contendo 28, 98 e 500 comprimidos revestidos por película.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

### **6.6 Precauções especiais de eliminação**

Não existem requisitos especiais.

## **7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

**8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/01/06/344/001-011

**9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

19 de Junho de 2006

**10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO**

Informação pormenorizada sobre este medicamento está disponível na Internet no *site* da Agência Europeia de Medicamentos (EMA) <http://www.emea.europa.eu/>

Medicamento já não autorizado

**ANEXO II**

- A. TITULARES DA AUTORIZAÇÃO DE FABRICO  
RESPONSÁVEIS PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**
- B. CONDIÇÕES DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO  
MERCADO**

*Medicamento já em uso autorizado*

## **A TITULARES DA AUTORIZAÇÃO DE FABRICO RESPONSÁVEIS PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**

### Nome e endereço dos fabricantes responsáveis pela libertação do lote

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

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

O folheto informativo que acompanha o medicamento deve mencionar o nome e endereço do fabricante responsável pela libertação do lote em causa.

## **B. CONDIÇÕES DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

### **• CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO IMPOSTAS AO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Medicamento sujeito a receita médica.

### **• CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

Não aplicável.

### **• OUTRAS CONDIÇÕES**

O Titular da Autorização de Introdução no Mercado deve assegurar que o sistema de farmacovigilância está implementado e funciona antes do medicamento ser colocado no mercado.

O Titular da Autorização de Introdução no Mercado compromete-se a realizar os estudos e actividades de farmacovigilância adicionais detalhadas no Plano de Farmacovigilância.

Deverá ser fornecido um plano de gestão de risco actualizado de acordo com a norma orientadora do CHMP para sistemas de gestão de risco para medicamentos de uso humano.

Medicamento já não autorizado

*Medicamento já não autorizado*

**ANEXO III**

**ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO**

**A. ROTULAGEM**

Medicamento já não autorizado

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**

Caixa para as apresentações de 14, 28, 30, 56, 70, 84, 90 e 98 comprimidos revestidos por película em blisters

**1. NOME DO MEDICAMENTO**

ACOMPLIA 20 mg comprimidos revestidos por película  
rimonabant

**2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ACTIVA(S)**

Cada comprimidos contém 20 mg de rimonabant

**3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

Contém lactose mono-hidratada.  
Para informação mais detalhada ver folheto informativo.

**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

14 comprimidos revestidos por película  
28 comprimidos revestidos por película  
30 comprimidos revestidos por película  
56 comprimidos revestidos por película  
70 x 1 comprimidos revestidos por película  
84 comprimidos revestidos por película  
90 comprimidos revestidos por película  
98 comprimidos revestidos por película

**5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Via oral.

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

**6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE E DA VISTA DAS CRIANÇAS**

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

**7. OUTRA(S) ADVERTÊNCIA(S) ESPECIAL(S), SE NECESSÁRIO**

**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP {MM/AAAA}

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO****10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL****11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

**12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/01/06/344/001  
EU/01/06/344/002  
EU/01/06/344/003  
EU/01/06/344/004  
EU/01/06/344/005  
EU/01/06/344/006  
EU/01/06/344/010  
EU/01/06/344/011

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lote

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**

Medicamento sujeito a receita médica.

**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO****16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

ACOMPLIA

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS “BLISTER” OU FITAS  
CONTENTORAS**

**Para as apresentações de 14, 28, 56, 84 e 98 comprimidos revestidos por película em blisters**

**1. NOME DO MEDICAMENTO**

ACOMPLIA 20 mg comprimidos revestidos por película  
rimonabant

**2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

sanofi-aventis

**3. PRAZO DE VALIDADE**

EXP {MM/AAAA}

**4. NÚMERO DO LOTE**

Lote

**5. OUTRAS**

Segunda  
Terça  
Quarta  
Quinta  
Sexta  
Sábado  
Domingo

Medicamento já não autorizado

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS “BLISTER” OU FITAS  
CONTENTORAS**

**Para as apresentações de 30, 70 x 1 e 90 comprimidos revestidos por película em blisters**

**1. NOME DO MEDICAMENTO**

ACOMPLIA 20 mg comprimidos revestidos por película  
rimonabant

**2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

sanofi-aventis

**3. PRAZO DE VALIDADE**

EXP {MM/YYYY}

**4. NÚMERO DO LOTE**

Lote

**5. OUTRAS**

Medicamento já não autorizado

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO <E NO ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

**Embalagem exterior para as apresentações em frasco de HDPE de 28, 98 e 500 comprimidos revestidos por película/ rótulo para frascos de HDPE de 28, 98 e 500 comprimidos revestidos por película**

**1. NOME DO MEDICAMENTO**

ACOMPLIA 20 mg comprimidos revestidos por película  
rimonabant

**2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIAS(S) ACTIVA(S)**

Cada comprimidos contém 20 mg de rimonabant

**3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

Contém lactose mono-hidratada.

Para informação mais detalhada ver folheto informativo incluso.

**4. FORMA FARMACÉUTICA E CONTEÚDO**

28 comprimidos revestidos por película  
98 comprimidos revestidos por película  
500 comprimidos revestidos por película

**5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Via oral.  
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

**6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE E DA VISTA DAS CRIANÇAS**

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

**7. OUTRA(S) ADVERTÊNCIA(S) ESPECIAL(S), SE NECESSÁRIO**

**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP {MM/AAAA}

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

**10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**

**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

**12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/01/06/344/007  
EU/01/06/344/008  
EU/01/06/344/009

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lote

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**

Medicamento sujeito a receita médica.

**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**

**16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

ACOMPLIA

*Medicamento já não autorizado*

**B. FOLHETO INFORMATIVO**

## FOLHETO INFORMATIVO: INFORMAÇÃO PARA O UTILIZADOR

### ACOMPLIA 20 mg comprimidos revestidos por película (rimonabant)

#### Leia atentamente este folheto antes de tomar este medicamento.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o reler.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou farmacêutico.
- Este medicamento foi receitado para si. Não deve dá-lo a outros; o medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sintomas.
- Se algum dos efeitos secundários se agravar ou se detectar quaisquer efeitos secundários não mencionados neste folheto, informe o seu médico ou farmacêutico.
- Aconselha-se a partilhar a informação contida neste folheto com familiares e outras pessoas relevantes.

#### Neste folheto:

1. O que é ACOMPLIA e para que é utilizado
2. Antes de tomar ACOMPLIA
3. Como tomar ACOMPLIA
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como conservar ACOMPLIA
6. Outras informações

#### 1. O QUE É ACOMPLIA E PARA QUE É UTILIZADO

A substância activa do ACOMPLIA é rimonabant. O medicamento bloqueia receptores específicos no cérebro e nos tecidos gordos designados por receptores CB1. O ACOMPLIA está indicado no tratamento de doentes obesos ou com excesso de peso com factores de risco adicionais tais como diabetes ou valores elevados de gorduras no sangue, chamadas lípidos (dislipidemia; sobretudo colesterol e triglicéridos) como adjuvante à dieta e ao exercício físico.

#### 2. ANTES DE TOMAR ACOMPLIA

##### Não tome ACOMPLIA

- se sofre neste momento de depressão,
- se está neste momento a ser tratado para depressão,
- se tem alergia (hipersensibilidade) à substância activa ou a qualquer outro componente de ACOMPLIA,
- se está a amamentar.

##### Tome especial cuidado com ACOMPLIA

Informe o seu médico antes de iniciar o tratamento com este medicamento, se:

- se sofreu anteriormente de depressão ou se teve pensamentos suicidas
- sofre de compromisso da função hepática
- sofre de compromisso da função renal grave
- se tem diabetes (ver secção 4)
- está a ser tratado para epilepsia
- tem menos de 18 anos. Não existe informação disponível sobre o uso de ACOMPLIA em indivíduos com menos de 18 anos de idade.

Acontecimentos psiquiátricos graves incluindo depressão ou alterações do humor foram comunicados em doentes a tomarem ACOMPLIA (ver secção **EFEITOS SECUNDÁRIOS POSSÍVEIS**).

Se surgirem sintomas de depressão (ver abaixo) durante o tratamento com ACOMPLIA deverá contactar o seu médico e parar o tratamento.

Sinais e sintomas associados com a depressão poderão ser:

Tristeza, humor depressivo; perda de interesse em actividades anteriormente agradáveis, agitação, irritabilidade;; lentidão, acções inibidas; concentração diminuída; ansiedade, dificuldade em adormecer (insónia), pensamentos ou palavras relacionadas com morte ou suicídio.

Deverá informar o seu médico se desenvolver qualquer um dos sintomas referidos ou se estes piorarem após o início do tratamento.

### **Tomar ACOMPLIA com outros medicamentos**

A actividade de ACOMPLIA é aumentada quando se usam outros medicamentos em simultâneo (designados por inibidores do CYP3A4) tais como:

- itraconazol (medicamento antifúngico)
- cetaconazol (medicamento antifúngico)
- ritonavir (medicamento utilizado no tratamento de infecções por HIV)
- telitromicina (antibiótico)
- claritromicina (antibiótico)
- nefazodona (antidepressivo)

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar ou tiver tomado recentemente os medicamentos atrás referidos ou quaisquer outros medicamentos, incluindo os obtidos sem receita médica, tais como erva de S. João (hipericão), rifampicina (antibiótico), medicamentos para perda de peso, medicamentos para melhorar os lípidos (gorduras) no sangue, antidiabéticos e medicamentos utilizados no tratamento de epilepsia (ex. fenitoína, fenobarbital, carbamazepina) ou depressão.

### **Gravidez e aleitamento**

O ACOMPLIA não deve ser tomado durante a gravidez.

Contacte o seu médico imediatamente se ficar grávida, se estiver a pensar engravidar ou se pensa que pode estar grávida, enquanto estiver a tomar ACOMPLIA.

Não tome este medicamento enquanto estiver a amamentar. Informe o seu médico se está a amamentar ou se planeia amamentar o seu filho.

### **Condução de veículos e utilização de máquinas**

Na dose recomendada, não se espera que o ACOMPLIA diminua a sua capacidade de conduzir ou utilizar máquinas.

### **Informações importantes sobre alguns componentes de ACOMPLIA**

Os comprimidos de ACOMPLIA contêm lactose. Se não tolera determinados açúcares, informe o seu médico antes de tomar este medicamento.

## **3. COMO TOMAR ACOMPLIA**

Tomar ACOMPLIA sempre de acordo com as indicações do médico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas. A dose habitual é um comprimido de 20 mg uma vez ao dia, de manhã antes do pequeno almoço. O comprimido deve ser tomado inteiro.

Para obter melhores resultados deve iniciar e continuar uma dieta de teor calórico reduzido e um programa de exercício físico. O seu médico deve recomendar o tipo de dieta e o nível de exercício físico necessário, que se enquadre na sua condição específica e estado de saúde geral.

### **Tomar ACOMPLIA com alimentos e bebidas**

O ACOMPLIA deve ser tomado uma vez ao dia, de manhã antes do pequeno almoço.

### **Se tomar mais ACOMPLIA do que deveria**

Se tomar mais ACOMPLIA do que deveria informe o seu médico ou farmacêutico.

### **Caso se tenha esquecido de tomar ACOMPLIA**

Tome o comprimido assim que se lembrar mas não tome uma dose a dobrar para compensar a dose que se esqueceu de tomar.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico ou farmacêutico.

## **4. EFEITOS SECUNDÁRIOS POSSÍVEIS**

Como todos os medicamentos, ACOMPLIA pode causar efeitos secundários, embora não se manifestem em todas as pessoas.

Efeitos secundários considerados muito frequentes (afectam mais do que 1 em cada 10) que ocorreram em doentes que tomaram ACOMPLIA, incluem:

Náuseas e infecções do tracto respiratório superior.

Efeitos secundários considerados frequentes (afectam mais do que 1 em cada 100) que ocorreram em doentes que tomaram ACOMPLIA, incluem:

Irritação do estômago, vômitos, problemas de sono, nervosismo, depressão, irritabilidade, vertigens, diarreia, ansiedade, comichão, sudorese excessiva, câimbras ou espasmos musculares, fadiga, nódulos negros, dor e inflamação no tendão (tendinite), perda de memória, dor nas costas (ciática), sensibilidade alterada (menor sensibilidade ou sensação anormal de queimadura ou picadas) nas mãos e pés, afrouxamentos, queda, gripe e luxação.

Efeitos secundários considerados pouco frequentes (que afecta menos de 1 em cada 100, mas mais de 1 em cada 1000) que ocorreram em doentes que tomaram ACOMPLIA, incluem:

Sonolência (letargia), tremor, suores nocturnos, sintomas de pânico, soluços, raiva, inquietação (disforia), perturbações emocionais, pensamentos suicidas, agressividade ou comportamento agressivo, hipoglicemia (nível baixo de açúcar no sangue).

Efeitos secundários considerados raros (que afectam menos de 1 em cada 1000) que ocorreram em doentes que tomaram ACOMPLIA, incluem: alucinações.

Durante a experiência pós-comercialização os seguintes efeitos secundários também foram comunicados (frequência desconhecida):

Convulsões, alterações na atenção, delírio (falso acreditar), paranóia, erupção cutânea, dor de cabeça e dor de estômago.

Se algum dos efeitos secundários se agravar ou se detectar quaisquer efeitos secundários não mencionados neste folheto, informe o seu médico ou farmacêutico.

## **5. COMO CONSERVAR ACOMPLIA**

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

Não utilize ACOMPLIA após o prazo de validade impresso na embalagem exterior, após VAL. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Este medicamento não necessita de quaisquer precauções especiais de conservação.

Os medicamentos não devem ser eliminados na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como eliminar os medicamentos de que já não necessita. Estas medidas irão ajudar a proteger o ambiente.

## 6. OUTRAS INFORMAÇÕES

### Qual a composição de ACOMPLIA

A substância activa é rimonabant. Um comprimido revestido por película contém 20 mg de rimonabant.

Os outros componentes são:

Núcleo do comprimido: amido de milho, lactose mono-hidratada, povidona K30 (E1201), croscarmelose sódica (E468), laurilsulfato de sódio (E487), celulose microcristalina (E460), esterato de magnésio.

Revestimento do comprimido: lactose mono-hidratada, hipromelose 15 mPa.s (E464), dióxido de titânio (E171), macrogol 3000

Polimento do comprimido: cera de carnaúba (E903)

### Qual o aspecto de ACOMPLIA e conteúdo da embalagem

Os comprimidos de ACOMPLIA 20 mg são brancos, revestidos e em forma de lágrima, com “20” gravado num dos lados.

O ACOMPLIA está disponível em embalagens com blisters de 14, 28, 30, 56, 84, 90 e 98 comprimidos, em embalagens de blisters de dose unitária perfurados contendo 70 x 1 comprimidos e em frascos de plástico contendo 28, 98 e 500 comprimidos.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

### Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricantes

#### Titular da Autorização de Introdução no Mercado

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

#### Fabricantes

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

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

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

**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

**Este folheto foi aprovado pela última vez em**

Informação pormenorizada sobre este medicamento está disponível na Internet no *site* da Agência Europeia de Medicamentos (EMA) <http://www.ema.europa.eu>

Medicamento já não autorizado