

Zdravilo nima več dovoljenja za promet

DODATEK I

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

ACOMPLIA 20 mg filmsko obložene tablete

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena tableta vsebuje 20 mg rimonabanta.

Pomožne snovi:

Tablete vsebujejo približno 115 mg laktoze.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Filmsko obložena tableta.

Bikonveksne bele tablete v obliki solze z vtisnjeno oznako "20" na eni strani.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Kot dodatek k dieti in telesni dejavnosti za zdravljenje debelih bolnikov ($ITM \geq 30 \text{ kg/m}^2$), ali bolnikov s čezmerno telesno maso ($ITM > 27 \text{ kg/m}^2$) z enim ali dvema spremljajočima dejavnikoma tveganja, kot sta diabetes tipa 2 ali dislipidemija (glejte poglavje 5.1).

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Priporočeni odmerek za odrasle je ena 20 mg tableta na dan. Vzeti jo je treba zjutraj pred zajtrkom.

Zdravljenje se mora začeti z dieto z nekoliko zmanjšano vsebnostjo kalorij.

Varnost in učinkovitost rimonabanta nista ocenjeni v obdobju, daljšem od 2 let.

- Posebne populacije

Starejši:

Pri starejših bolnikih odmerjanja ni treba prilagoditi (glejte poglavje 5.2). Pri bolnikih, starejših od 75 let, zdravilo ACOMPLIA uporabljajte previdno (glejte poglavje 4.4).

Bolniki z insuficienco jeter:

Pri bolnikih z blago ali zmerno okvaro jeter odmerka ni potrebno prilagoditi. Pri bolnikih z zmerno okvaro jeter je zdravilo ACOMPLIA potrebno uporabljati previdno. Zdravila ACOMPLIA ne smete uporabljati pri bolnikih s hudo okvaro jeter (glejte poglavji 4.4 in 5.2).

Bolniki z okvaro ledvic:

Pri bolnikih z blago ali zmerno okvaro ledvic odmerka ni potrebno prilagoditi (glejte poglavje 5.2). Zdravila ACOMPLIA ne smete uporabljati pri bolnikih s hudo okvaro ledvic (glejte poglavji 4.4 in 5.2).

Pediatrični bolniki:

Zaradi pomanjkanja podatkov o učinkovitosti in varnosti uporaba zdravila ACOMPLIA pri otrocih pod 18 let ni priporočljiva.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost za zdravilno učinkovino ali katerokoli pomožno snov.

Dojenje.

Trenutno potekajoča velika depresivna motnja in/ali antidepresivno zdravljenje (glejte poglavje 4.4).

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

- *Depresivne motnje*

Pri do 10 % bolnikov, ki so se zdravili z rimonabantom, so poročali o depresivnih motnjah ali spremembah razpoloženja s simptomi depresije, pri do 1 % bolnikov pa o pojavu samomorilnih misli (glejte poglavje 4.8). Pri bolnikih, ki imajo samomorilne misli in/ali bolnikih, ki so kdaj imeli samomorilne misli ali depresivno motnjo, se rimonabanta ne sme uporabljati, če koristi zdravljenja pri posameznem bolniku ne prevladajo nad temi tveganji (glejte poglavji 4.3 in 4.8). Debelost je stanje, ki je lahko povezano z depresivnimi motnjami. Depresivne motnje so lahko povezane z večjim tveganjem za samomorilne misli, samopoškodovanje in samomor.

Pri vrednotenju možnih tveganj zdravljenja z rimonabantom mora zdravnik skrbno preveriti, če je bolnik kdaj imel depresivno motnjo.

Depresivno razpoloženje se lahko razvije pri bolnikih, ki nimajo očitnih dejavnikov tveganja, razen debelosti same. Postmarketiška izkušnja je pokazala, da pri več kot polovici bolnikov, ki so razvili takšno razpoloženje, se je to pojavilo v prvem mesecu zdravljenja, pri približno 80 % pa v 3 mesecih. Po začetku zdravljenja je potrebno pri bolnikih aktivno spremljati znake in simptome psihiatričnih motenj, še posebej depresijo. Če se med terapijo z rimonabantom diagnosticira depresija, se mora zdravljenje končati. Bolnik mora biti primerno nadzorovan in zdravljen.

Bolnike, še posebej tiste, ki so kdaj imeli depresivno/razpoložensko motnjo (in njihove sorodnike ali druge osebe, ki za njih skrbijo) je treba opozoriti, da morajo biti pozorni na pojav tovrstnih simptomov. V primeru pojava tovrstnih simptomov morajo bolniki nemudoma poiskati zdravniško pomoč.

- *Druge duševne motnje*

Pri bolnikih z nenadzorovanimi resnimi duševnimi motnjami zdravljenja z rimonabantom ne priporočamo.

Če se med zdravljenjem z rimonabantom ugotovi resna duševna motnja, je treba zdravljenje z rimonabantom prekiniti.

- *Epileptični napadi*

Pri bolnikih, ki so se zdravili zaradi epilepsije, uporabe rimonabanta niso proučevali. V kliničnih preskušanjih se pojavnost epileptičnih napadov pri bolnikih, ki so prejeli rimonabant ni razlikovala od pojavnosti pri bolnikih, ki so prejeli placebo, vendar pa je treba rimonabant pri teh bolnikih uporabljati previdno. Glejte tudi poglavje 5.3.

- *Okvara jeter*

Rimonabant se presnavlja v jetrih, zato je pri bolnikih z zmerno okvaro jeter potrebna previdnost. Farmakokinetika in varnost rimonabanta nista raziskani pri bolnikih s hudo okvaro jeter; uporaba zdravila pri teh bolnikih zato ni priporočljiva.

- *Okvara ledvic*

O bolnikih z zmerno okvaro ledvic so na voljo le omejeni podatki. Podatkov o bolnikih s hudo okvaro ledvic ni. Rimonabanta ne smete uporabljati pri bolnikih s hudo okvaro ledvic (glejte poglavji 4.2 in 5.2).

- *Starostniki*

Učinkovitost in varnost zdravljenja z rimonabantom pri bolnikih, starejših od 75 let, nista dovolj raziskani. Rimonabant morate v tej populaciji uporabljati previdno (glejte poglavje 5.2).

- *Rasa*

Klinični učinek (zmanjšanje telesne mase) rimonabanta je bil pri črncih manjši kot pri belcih. Vzrok tega bi lahko bil večji očistek rimonabanta pri črncih kot pri belcih s posledično manjšo izpostavljenostjo (glejte poglavje 5.2).

- *Bolniki s sladkorno boleznijo*

Zaradi učinka rimonabanta na koncentracijo sladkorja v krvi, se lahko pri bolnikih s sladkorno boleznijo po zaužitju rimonabanta pojavi hipoglikemija (glejte poglavje 4.8). Pri teh bolnikih je priporočljiv nadzor sladkorja v krvi.

- *Interakcije z zdravili*

Rimonabant morate uporabljati previdno v kombinaciji z močnimi zaviralci CYP3A4 (npr. ketokonazolom, itraconazolom, ritonavirjem, telitromicinom, klaritromicinom, nefazodonom) (glejte poglavje 4.5).

- *Laktoza*

Tablete ACOMPLIA vsebujejo laktozo, zato bolniki z redko dedno intoleranco za galaktozo, laponsko obliko zmanjšane aktivnosti laktaze ali malabsorpcijo glukoze/galaktoze, ne smejo jemati tega zdravila.

Bolnikom morate naročiti, naj ne povečujejo odmerka zdravila ACOMPLIA.

Bolniki, ki so pred manj kot 6 meseci doživeli srčno-žilni dogodek (miokardni infarkt, možgansko kap itn.), so bili izključeni iz študij z rimonabantom.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Rimonabant se *in vitro* presnavlja s CYP3A in amidohidrolazo (pretežno jetrno). Sočasna uporaba zaviralcev CYP3A4 poveča izpostavljenost rimonabantu. Pričakovati je mogoče, da sočasna uporaba induktorjev CYP3A4 zmanjša izpostavljenost rimonabantu.

Možnost vpliva drugih zdravil na rimonabant:

Sočasna uporaba ketokonazola (močnega zaviralca CYP3A4) je povečala AUC rimonabanta za 104% (95% napovedni interval: od 40% do 197%). Podobno povečanje izpostavljenosti je mogoče pričakovati z drugimi močnimi zaviralci CYP3A4. Med sočasno uporabo zdravila ACOMPLIA in močnih zaviralcev CYP3A4 (npr. ketokonazola, itraconazola, ritonavirja, telitromicina, klaritromicina, nefazodona) je potrebna previdnost.

Sočasna uporaba induktorjev CYP3A4 (npr. rifampicina, fenitoina, fenobarbitala, karbamazepina, šentjanževke) sicer ni raziskana, a pričakovati je, da lahko sočasna uporaba močnih induktorjev CYP3A4 zmanjša koncentracijo rimonabanta v plazmi in tako zmanjša njegovo učinkovitost.

Sočasna uporaba orlistata, etanola ali lorazepamata ni pomembno vplivala na koncentracijo rimonabanta v plazmi.

Možnost vpliva rimonabanta na druga zdravila:

Zaviralni učinek na CYP2C8 *in vivo* ni raziskan. Vendar rimonabant *in vitro* rahlo zavira CYP2C8. Kaže, da je potencial za zavrtje CYP2C8 *in vivo* majhen. Rimonabant *in vitro* ne zavira in ne inducira drugih encimov CYP ali P-glikoproteina (P-gp). To so klinično potrdili s specifičnimi sondažnimi študijami z uporabo midazolama (substrat CYP3A4), varfarina (substrat CYP2C9) in digoksina (substrat P-gp).

Sočasna uporaba rimonabanta ni pomembno spremenila farmakokinetike kombiniranega peroralnega kontraceptiva z etinilestradiolom/levonorgestrelom v stanju dinamičnega ravnovesja.

4.6 Nosečnost in dojenje

Ni zadostnih ali dobro kontroliranih študij pri nosečnicah. Podatki iz študij na živalih sicer niso zadostni, vendar nakazujejo možne škodljive vplive na razvoj zarodka oz. ploda (glejte poglavje 5.3). Možno tveganje za ljudi ni znano. Uporaba med nosečnostjo zato ni priporočljiva. Če bolnica med zdravljenjem z zdravilom ACOMPLIA zanosi, mora o tem obvestiti zdravnika.

Rimonabant so našli v mleku doječih podgan in zdravilo lahko zavre sesalni refleks. Ni znano, ali se rimonabant izloča v materinem mleku. ACOMPLIA je kontraindicirana med obdobjem dojenja (glejte poglavje 4.3).

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Študij o vplivu na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji niso izvedli. Kognitivne raziskave v študijah klinične farmakologije so pokazale, da rimonabant nima pomembnega kognitivnega ali sedativnega učinka.

4.8 Neželeni učinki

Varnost zdravila ACOMPLIA 20 mg so raziskali pri približno 2500 bolnikih, vključenih v študije, ki so proučevale presnovne učinke in učinke na zmanjšanje telesne mase pri čezmerno težkih in debelih bolnikih, ter pri približno 3800 bolnikih z drugimi indikacijami. Med bolniki, ki so dobivali rimonabant v študijah, kontroliranih s placebom, je bil delež prekinitev zaradi neželenih reakcij 15,7%. Najpogostejši neželeni učinki, ki so povzročili prekinitev, so bili: navzeja, spremembe razpoloženja z depresivnimi simptomi, depresivne motnje, anksioznost in omotica.

Pri 3,2% debelih bolnikov oziroma čezmerno težkih bolnikov, pri katerih so bili prisotni tudi dejavniki tveganja in ki so dobivali rimonabant 20 mg, so poročali o depresivnih motnjah. Te motnje so bile ponavadi blage ali zmerne in so se v vseh primerih popravile (bodisi po korektivni terapiji ali prekinitvi rimonabanta) ter niso imele drugačnih značilnosti kot v kontrolnih skupinah.

Naslednja tabela (tabela 1) prikazuje vse neželene učinke, ki so se pojavili med zdravljenjem v s placebom kontroliranih študijah, pri bolnikih zdravljenih za zmanjšanje telesne mase in zaradi sorodnih presnovnih motenj, če je bila njihova incidenca statistično značilno večja kot pri placebo (za dogodke $\geq 1\%$) ali so bile ocenjene kot klinično pomembne (za dogodke $< 1\%$).

Razvrstitev pričakovanih pogostnosti neželenih učinkov:

zelo pogosti ($\geq 1/10$); pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); občasni ($\geq 1/1,000$ do $< 1/100$); redki ($\geq 1/10,000$ do $< 1/1,000$); zelo redki ($< 1/10,000$), neznani (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

V razvrstitvah pogostnosti so neželeni učinki navedeni po padajoči resnosti.

Tabela 1:

organski sistem	zelo pogosti	pogosti	občasni	redki
Infekcijske in parazitske bolezni	okužba zgornjih dihal	gastroenteritis		
Presnovne in prehranske motnje			hipoglikemija*	
Psihiatrične motnje		depresivne motnje spremembe razpoloženja z depresivnimi simptomi anksioznost razdražljivost živčnost motnje spanja nespečnost parasomnije	simptomi panike jeza disforija čustvena motnja samomorilne misli agresivnost agresivno vedenje	halucinacije
Bolezni živčevja		poslabšanje spomina omotica hipestezija išias parestezija	letargija tremor	
Žilne bolezni		valovi vročine		
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora			kolcanje	
Bolezni prebavil	navzeja	driska bruhanje		
Bolezni kože in podkožja		srbenje hiperhidroza	nočno znojenje	
Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva		tendinitis mišični krč mišični spazmi		
Splošne težave		astenija/ utrujenost gripa		
Poškodbe in zastrupitve		padec kontuzija zvin sklepa		

* pogostnost temelji na poročilih pri debelih ali čezmerno težkih bolnikih s sladkorno boleznijo.

V kliničnih študijah pri drugih indikacijah so bili pogosto opisani naslednji dodatni neželeni učinki:

- infekcijske in parazitske bolezni: sinuzitis,
- presnovne in prehranske motnje: anoreksija, zmanjšanje apetita
- bolezni prebavil: nelagodje v želodcu, suha usta.

Postmarketinške izkušnje

Po prihodu zdravila na trg so poročali o naslednjih neželenih učinkih (pogostnost neznana):

- psihiatrična motnja: psihotične motnje vključno s halucinacijami, blodnjami in paranojo.
- bolezni kože in podkožja: izpuščaj.
- bolezni živčevja: konvulzije, motnje pozornosti, glavobol.
- bolezni prebavil: bolečina v trebuhu.

Laboratorijski neželeni učinki

Ni ugotovljeno, da bi ACOMPLIA spreminjala vrednosti laboratorijskih testov.

4.9 Preveliko odmerjanje

Izkušnje s prevelikim odmerjanjem rimonabanta so omejene. V študijah prenašanja posamičnega odmerka so omejenemu številu preiskovancev dali odmerke do 300 mg. Ob tem so zabeležili le manj pomembne simptome, med katerimi so bili glavobol, evforija, utrujenost in nespečnost. Farmakokinetični profil kaže, da je plato izpostavljenosti dosežen s 180 mg. Specifičnega antidota za rimonabant ni, zato je treba v primeru prevelikega odmerjanja uvesti ustrezne podporne ukrepe. Zdravljenje mora obsegati splošne ukrepe, ki se uporabljajo pri prevelikem odmerjanju, npr. ohranitev prehodnih dihalnih poti, nadzorovanje srčno-žilnega delovanja ter splošne simptomatske in podporne ukrepe.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: Zaviralci apetita, brez dietnih pripravkov

Oznaka ATC: A08AX01

Rimonabant je selektiven antagonist kanabinoidnih receptorjev 1 (CB1), ki zavira farmakološke učinke kanabinoidnih agonistov *in vitro* in *in vivo*.

Endokanabinoidni sistem je fiziološki sistem v možganih in perifernih tkivih (vključno z adipociti), ki vpliva na ravnovesje energije, presnovo glukoze in lipidov ter na telesno maso in ki v nevronih mezolimbicnega sistema modulira vnos zelo okusne, sladke ali mastne hrane.

Rezultati kliničnih študij

Obvladovanje telesne mase

Skupaj je bilo v klinične študije 2. in 3. faze vključenih več kot 6800 bolnikov. Bolniki v preskušanjih 3. faze so med preskušnji uživali restriktivno dieto, ki jo je predpisal dietetik, in svetovali so jim, naj povečajo svojo telesno dejavnost. Bolniki so imeli ITM $\leq 30 \text{ kg/m}^2$ ali ITM $> 27 \text{ kg/m}^2$ ter hipertenzijo in/ali dislipidemijo ob vključitvi. Približno 80 % populacije so bile ženske, 87 % je bilo belcev in 9 % črncev. Ni dovolj zkušenj pri bolnikih, starejših od 75 let in pri osebah orientalskega/azijskega porekla.

V treh študijah pri nediabetičnih bolnikih so po enem letu zdravljenja z zdravilom ACOMPLIA 20 mg v primerjavi s placebom dokazali značilno zmanjšanje povprečne telesne mase od izhodišča. Povprečno zmanjšanje telesne mase po enem letu v primerjavi z izhodiščem je bilo z zdravilom ACOMPLIA 20 mg 6,5 kg in s placebom 1,6 kg (razlika $-4,9 \text{ kg}$, $\text{IZ}_{95\%} -5,3, -4,4$; $p < 0,001$). Spodaj v tabeli 2 so prikazani deleži bolnikov, ki so imeli po 1 letu zdravljenja telesno maso za 5 % oz. 10 % manjšo kot izhodiščno.

Tabela 2:

	študije pri nediabetikih		študija pri diabetikih	
	placebo	ACOMPLIA 20 mg	placebo	ACOMPLIA 20 mg
n _{ZNZ}	1254	2164	348	339
izhodiščna telesna masa (kg)	101	101	96	95
preiskovanci s 5 % zmanjšanjem telesne mase	19,7 %	50,8 %	14,5 %	49,4 %
razlika ($\text{IZ}_{95\%}$)	31,1 % (28%, 34 %)		34,9 % (28%, 41 %)	
preiskovanci z 10 % zmanjšanjem telesne mase	7,8 %	27,0 %	2,0 %	16,2 %
razlika ($\text{IZ}_{95\%}$)	19,2 % (17%, 22 %)		14,2 % (10 %, 19 %)	

Večina opaženega zmanjšanja telesne mase je bila dosežena v prvih devetih mesecih zdravljenja. ACOMPLIA 20 mg je učinkovito vzdrževala zmanjšano telesno maso do dve leti. Zmanjšanje telesne mase po dveh letih je bilo pri bolnikih, ki so dobivali zdravilo ACOMPLIA 20 mg, 5,1 kg in pri bolnikih, ki so dobivali placebo, 1,2 kg (razlika $-3,8 \text{ kg}$, $\text{IZ}_{95\%} -4,4, -3,3$; $p < 0,001$).

Rimonabant v odmerku 20 mg je zmanjšal tveganje za ponovno povečanje telesne mase. Bolnike, ki so eno leto dobivali zdravilo ACOMPLIA 20 mg, so ponovno randomizirali na zdravilo ACOMPLIA 20 mg ali placebo. V dveh letih je bilo pri bolnikih, ki so dobivali rimonabant, povprečno skupno zmanjšanje telesne mase 7,5 kg, pri bolnikih, ki so bili v drugem letu randomizirani v skupino s placebom, pa je bilo povprečno skupno zmanjšanje telesne mase v dveh letih 3,1 kg. V dveh letih je bila razlika v skupnem zmanjšanju telesne mase med zdravilom ACOMPLIA in placebom $-4,2 \text{ kg}$ ($\text{IZ}_{95\%} -5,0, -3,4$; $p < 0,001$).

Zdravljenje z rimonabantom je spremljalo pomembno zmanjšanje obsega pasu, ki je znan kazalec intraabdominalnega maščevja.

Učinek na telesno maso se je pri moških in ženskah ujemal. Pri omejenem številu bolnikov črncev je bilo zmanjšanje telesne mase manj izrazito (povprečna razlika v primerjavi s placebom $-2,9$ kg). Zaradi majhnega števila bolnikov ni mogoče sklepati o učinkih pri bolnikih, starejših od 75 let, in pri bolnikih azijskega/orientalskega porekla.

Obvladovanje telesne mase in dodatni dejavniki tveganja

V študijah nediabetičnih bolnikov, vključno z mešano populacijo preiskovancev z (zdravljeno) dislipidemijo ali brez nje, so (po enem letu) ugotovili zvišanje holesterola HDL in znižanje trigliceridov. Ob 20 mg rimonabanta se je holesterol HDL v povprečju zvišal za 16,4 % (izhodiščni holesterol HDL 1,24 mmol/l), ob placebu pa za 8,9 % (izhodiščni holesterol HDL 1,21 mmol/l). Razlika je bila statistično značilna (razlika 7,9 %, IZ₉₅ % 6,6 %, 9,2 %; $p < 0,001$). Trigliceridi so se ob 20 mg rimonabanta v povprečju znižali za 6,9 % (izhodiščni trigliceridi 1,62 mmol/l), ob placebu pa zvišali za 5,8 % (izhodiščni trigliceridi 1,65 mmol/l). Razlika je bila statistično značilna (razlika $-13,3$ %, IZ₉₅ % $-16,5$ %, $-10,2$ %; $p < 0,001$). Ocenjujejo, da je približno polovica ugotovljenega izboljšanja holesterola HDL in trigliceridov pri bolnikih, ki so dobivali 20 mg rimonabanta, presegala izboljšanje, ki bi ga pričakovali zgolj zaradi zmanjšanja telesne mase. Na splošno ACOMPLIA 20 mg ni pomembno vplivala na koncentracijo celotnega holesterola ali holesterola LDL.

V preskušanju pri pretežkih ali debelih diabetikih tipa 2 (RIO – Diabetes), ki so dobivali metformin ali sulfonilsečnino, so ugotovili izboljšanje HbA_{1c} in telesne mase. Po enem letu je bila absolutna sprememba HbA_{1c} z 20 mg rimonabanta $-0,6$ (izhodiščno 7,3 %) in s placebom $+0,1$ (izhodiščno 7,2 %). Razlike so bile statistično značilne (razlika $-0,7$ %, IZ₉₅ % $-0,80$, $-0,5$; $p < 0,001$). Ob uporabi 20 mg zdravila ACOMPLIA se je telesna masa po enem letu v povprečju zmanjšala za 5,3 kg, ob uporabi placeba pa za 1,4 kg (razlika $-3,9$ kg, IZ₉₅ % $-4,6$; $-3,3$, $p < 0,001$). Tabela 2 prikazuje odstotek bolnikov, ki so po enem letu zdravljenja izgubili 5 % oz. 10 % izhodiščne telesne mase.

V drugo preskušanje (Serenade) so bili vključeni debeli bolniki z diabetesom tipa 2, ki pred tem še niso dobivali terapije (terapevtsko naivni bolniki). Izhodiščni HbA_{1c} je bil v obeh skupinah (skupini z rimonabantom in skupini s placebom) 7,9 %. Absolutna sprememba HbA_{1c} po šestih mesecih je bila v skupini, ki je prejela 20 mg rimonabanta, $-0,8$ in v skupini, ki je prejela placebo, $-0,3$ (razlika $-0,51$, IZ₉₅ % $-0,78$, $-0,24$, $p < 0,001$). HbA_{1c} < 7 % je doseglo 51 % bolnikov, ki so dobivali rimonabant, in 35 % bolnikov, ki so dobivali placebo. Razlika v povprečni spremembi telesne mase med prejemniki 20 mg rimonabanta in prejemniki placeba je bila 3,8 kg (IZ₉₅ % $-5,0$, $-2,6$, $p < 0,001$). Spremembe holesterola HDL in trigliceridov so bile v tej populaciji podobne kot v nediabetični populaciji. Ocenjujejo, da je približno polovica povprečnega izboljšanja HbA_{1c} pri bolnikih, ki so dobivali 20 mg rimonabanta, presegala izboljšanje, ki bi ga pričakovali zgolj zaradi zmanjšanja telesne mase.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Farmakokinetika rimonabanta je do približno 20 mg precej sorazmerna odmerku. Nad 20 mg je AUC naraščala manj kot sorazmerno odmerku.

Absorpcija:

Rimonabant ima *in vitro* veliko permeabilnost in ni substrat P-glikoproteina. Absolutna biološka uporabnost rimonabanta ni ugotovljena. Po večkratni uporabi 20 mg enkrat na dan na tešče pri zdravih preiskovancih doseže rimonabant največjo plazemsko koncentracijo v približno 2 urah, plazemsko koncentracijo v stanju dinamičnega ravnovesja pa v 13 dneh ($C_{\max} = 196 \pm 28,1$ ng/ml; $C_{\text{dno}} = 91,6 \pm 14,1$ ng/ml; $AUC_{0-24} = 2960 \pm 268$ ng.h/ml). Izpostavljenost rimonabantu v stanju dinamičnega ravnovesja je 3,3-krat večja kot po prvem odmerku. Analiza populacijske farmakokinetike ob povečevanju telesne mase je pokazala manj nihanja v razmerju med najvišjo in najnižjo koncentracijo v plazmi, a nobenih razlik v AUC v stanju dinamičnega ravnovesja. Ko se telesna masa poveča s 65 na 200 kg, je pričakovano zmanjšanje $C_{\max}$ 24 % in pričakovano povečanje C_{dno} za 5 %. Čas do stanja dinamičnega ravnovesja je pri debelih bolnikih daljši (25 dni), ker je volumen porazdelitve pri njih večji. Analiza populacijske farmakokinetike je pokazala, da je farmakokinetika rimonabanta pri zdravih nekadilcih podobna kot pri bolnikih, ki kadijo.

Vpliv hrane:

Uporaba rimonabanta pri zdravih preiskovancih na tešče ali z zelo mastnim obrokom je pokazala, da je bila $C_{\max}$ na poln želodec večja za 67 % in AUC za 48 %. V kliničnih študijah so preiskovanci Zdravilo ACOMPLIA 20 mg jemali zjutraj, ponavadi pred zajtrkom.

Porazdelitev:

Vezava rimonabanta na človeške plazemske beljakovine je *in vitro* velika (> 99,9 %) in v širokem razponu koncentracij ne kaže saturacije. Zdi se, da je navidezni periferni volumen porazdelitve rimonabanta povezan s telesno maso; debeli bolniki imajo večji volumen porazdelitve kot preiskovanci z normalno telesno maso.

Biotransformacija:

Rimonabant se *in vitro* presnavlja s CYP3A in amidohidrolazo (pretežno jetrno). Presnovki v obtoku ne prispevajo k njegovemu farmakološkemu delovanju.

Eliminacija:

Rimonabant se v glavnem izloča s presnovo in nadaljnjo izločitvijo presnovkov v žolču. Le približno 3 % odmerka rimonabanta se izloči z urinom, približno 86 % odmerka pa se izloči z blatom kot nespremenjeno zdravilo in presnovki. Pri debelih bolnikih je eliminacijski razpolovni čas zaradi večjega volumna porazdelitve daljši (okrog 16 dni) kot pri bolnikih, ki niso debeli (okrog 9 dni).

Posebne populacije**Rasa:**

V študijah s posamičnimi in ponavljajočimi se odmerki sta bili $C_{\max}$ in AUC rimonabanta pri zdravih japonskih preiskovancih in belcih podobni. Eliminacijski razpolovni čas pa je bil pri japonskih preiskovancih krajši (od 3 do 4 dni) kot pri belcih (okrog 9 dni). Razlika v razpolovnem času je bila posledica razlik v perifernem volumnu porazdelitve zaradi manjše telesne mase japonskih preiskovancev.

Bolniki črnci imajo lahko do 31 % manjšo $C_{\max}$ in 43 % manjšo AUC kot bolniki drugih ras.

Spol:

Farmakokinetika rimonabanta je pri bolnicah in bolnikih podobna.

Starejši:

Izpostavljenost starejših bolnikov je rahlo večja kot izpostavljenost mladih bolnikov. Glede na analizo populacijske farmakokinetike (starostni razpon od 18 do 81 let) ocenjujejo, da ima 75-letni bolnik 21 % večjo $C_{\max}$ in 27 % večjo AUC kot 40-letni bolnik.

Bolniki z insuficienco jeter:

Blaga okvara jeter ne spremeni izpostavljenosti rimonabantu. Podatkov ni dovolj za sklepanje o farmakokinetiki pri zmerni okvari jeter. Bolnikov s hudo okvaro jeter niso ocenili.

Bolniki z okvaro ledvic:

Učinek delovanja ledvic na farmakokinetiko rimonabanta ni posebej raziskan.

Glede na podatke študij populacijske farmakokinetike blaga okvara ledvic ne vplivata na farmakokinetiko rimonabanta. Omejeni podatki kažejo na večjo izpostavljenost pri bolnikih z zmerno okvaro ledvic (40% povečanje AUC). Podatkov za bolnike s hudo okvaro ledvic ni.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

V kliničnih študijah niso opazili škodljivih reakcij, v študijah na živalih pa so jih opazili pri stopnjah izpostavljenosti, podobnih stopnjam klinične izpostavljenosti. Možen pomen za klinično uporabo je naslednji:

Konvulzije so sporadično opažali v študijah na glodalcih in makakih. Med 3-mesečno študijo na psih konvulzij niso zabeležili. V nekaterih primerih – ne pa v vseh – je bila sprožitelj konvulzij po vsem sodeč povezana s stresom zaradi postopka, npr. rokovanja z živalmi. Prokonvulzivno delovanje rimonabanta so ugotovili v eni od dveh študij farmakološke varnosti. Pri podganah niso ugotovili neželenega vpliva rimonabanta na vzorec EEG.

V študijah na glodalcih so ugotovili večjo incidenco in/ali izrazitost kliničnih znakov, ki nakazujejo povečano taktilno hiperestezijo. Neposrednega učinka rimonabanta ni mogoče izključiti.

Med dolgotrajnimi študijami na podganah so opazili steatozo jeter in z odmerkom povezano povečanje centrilobularne nekroze. Neposrednega učinka rimonabanta ni mogoče izključiti.

V standardnih študijah plodnosti na podganih samicah (uporaba zdravila 2 tedna pred parjenjem) so ugotovili nenormalno cikličnost estrusa ter zmanjšanje rumenih telesc in indeksa plodnosti ob odmerkih rimonabanta, ki so povzročili toksične učinke pri samicah-materah (30 in 60 mg/kg/dan). Po dolgotrajnejši uporabi pred parjenjem (9 tednov), ki je omogočila okrevanje po uvodnih vplivih rimonabanta, niso ugotovili neželenih učinkov na plodnost in cikličnost estrusa. Kar zadeva reproduktivne parametre pri 30 mg/kg niso ugotovili razlik med zdravljenimi in kontrolnimi živalmi, pri 60 mg/kg so bili učinki še vedno opazni (zmanjšano število rumenih telesc, skupno število implantacij in plodov, sposobnih za življenje).

V študijah embrio-fetalnih toksičnih učinkov pri kuncih so opažali sporadične malformacije (anencefalija, mikrooftalmija, razširitev možganskih prekatov in omfalokela) ob odmerkih, ki so povzročili izpostavljenosti, podobne kliničnim izpostavljenostim. Čeprav so pri teh odmerkih opazili toksične učinke pri samicah-materah, ni mogoče izključiti povezave s terapijo. Pri podganah niso ugotovili z zdravljenjem povezanih malformacij.

Vplive rimonabanta na pre- in postnatalni razvoj so raziskali pri podganah v odmerkih do 10 mg/kg/dan. Opažena je bila večja s terapijo povezana umrljivost mladičev podgan v obdobju pred odstavitvijo. Večjo umrljivost mladičev podgan je morda mogoče pripisati nezmožnosti samic za dojenje ali pa zaužitju rimonabanta z mlekom in/ali zavrtju sesalnega refleksa, za katerega je v literaturi opisano, da ga pri novoskotenih miših sproži endokanabinoidni prenos prek receptorjev CB1. V literaturi je opisano, da se prostorska porazdelitev in gostota receptorjev CB1 v možganih med razvojem spreminjata tako pri glodalcih kot pri človeku. Potencialni pomen tega za uporabo antagonista CB1 ni znan. V študiji pre- in postnatalnega razvoja pri podganah izpostavljenost rimonabantu *in utero* prek dojenja ni povzročila sprememb pri učenju ali pomnjenju, so pa pri mladičih podgan kot posledico izpostavljenosti rimonabantu opažali nejasne učinke na motorično delovanje in zdrznitev na slušni dražljaj.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Jedro tablete:

koruzni škrob,
laktoza monohidrat,
povidon K 30 (E1201),
premreženi natrijev karmelozat (E468),
natrijev lavrilsulfat (E487),
mikrokristalna celuloza (E460),
magnezijev stearat

Obloga tablete:

laktoza monohidrat,
hipromeloza 15 mPa.s (E464),
titanov dioksid (E171),
makrogol 3000

Glazura tablete:

karnauba vosek (E903)

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

3 leta

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Pretisni omoti iz PVC-aluminija s 14, 28, 30, 56, 84, 90 in 98 filmsko obloženimi tabletami.
Perforirani pretisni omoti za enkratni odmerek iz PVC-aluminija s 70 x 1 filmsko obloženo tableto.
Neprozorne bele platenke iz HDPE z 28, 98 ali 500 filmsko obloženimi tabletami.
Na trgu ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje

Ni posebnih zahtev.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET

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

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/06/344/001-011

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET

19 junij 2006

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila (EMA)
<http://www.ema.europa.eu/>.

Zdravilo nima več dovoljenja za promet

DODATEK II

- A. IMETNIK(I) DOVOLJENJA ZA IZDELAVO ZDRAVILA,
ODGOVOREN (ODGOVORNI) ZA SPROŠČANJE SERIJE**
- B. POGOJI DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

A. IMETNIK(I) DOVOLJENJA ZA IZDELAVO ZDRAVILA, ODGOVOREN (ODGOVORNI) ZA SPROŠČANJE SERIJE

Ime in naslov izdelovalca (izdelovalcev), odgovornega (odgovornih) za sproščanje serije

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

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

V natisnjem navodilu za uporabo zdravila mora biti navedeno ime in naslov izdelovalca, odgovornega za sproščanje zadevne serije.

B. POGOJI DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

- **POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE, PREDPISANI IMETNIKU DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Izdaja zdravila je le na recept.

- **POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

Navedba smiselno ni potrebna.

- **DRUGI POGOJI**

Imetnik dovoljenja za promet mora zagotoviti vzpostavljen sistem vodenja farmakovigilance, ki mora delovati že pred prihodom zdravila na trg.

Imetnik dovoljenja za promet se zaveže da bo izvedba študij in dodatne farmakovigilančne aktivnosti podrobno opisane v farmakovigilančnem planu.

Obnovljen načrt upravljanja tveganja mora biti izdelan kot so CHMP smernice za sistem upravljanja tveganja za zdravila za humano uporabo.

Zdravilo nima več dovoljenja za promet

DODATEK III
OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

A. OZNAČEVANJE

Zdravilo nima več dovoljenja za promet

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

Škatla s 14, 28, 30, 56, 70, 84, 90 in 98 filmsko obloženimi tabletami v pretisnih omotih

1. IME ZDRAVILA

ACOMPLIA 20 mg filmsko obložene tablete
rimonabant

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Ena tableta vsebuje 20 mg rimonabanta.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Vsebuje tudi laktozo monohidrat.

Za dodatne informacije glejte navodilo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

14 filmsko obloženih tablet
28 filmsko obloženih tablet
30 filmsko obloženih tablet
56 filmsko obloženih tablet
70 x 1 filmsko obložena tableta
84 filmsko obloženih tablet
90 filmsko obloženih tablet
98 filmsko obloženih tablet

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Za peroralno uporabo.

Pred uporabo preberite priloženo navodilo.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

Upor. do: {MM/LLLL}

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI****11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA(DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/06/344/001
EU/1/06/344/002
EU/1/06/344/003
EU/1/06/344/004
EU/1/06/344/005
EU/1/06/344/006
EU/1/06/344/010
EU/1/06/344/011

13. ŠTEVILKA SERIJE

Serijska

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

Izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO**16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

ACOMPLIA

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI DVOJNEM TRAKU

Pretisni omoti s 14, 28, 56, 84 in 98 filmsko obloženimi tabletami

1. IME ZDRAVILA

ACOMPLIA 20 mg filmsko obložene tablete
rimonabant

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

sanofi-aventis

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

Upor. do: {MM/LLLL}

4. ŠTEVILKA SERIJE

Serijska

5. DRUGI PODATKI

Ponedeljek
Torek
Sreda
Četrtek
Petek
Sobota
Nedelja

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI DVOJNEM TRAKU

Pretisni omoti s 30, 70 x 1 in 90 filmsko obloženo tableto

1. IME ZDRAVILA

ACOMPLIA 20 mg filmsko obložene tablete
rimonabant

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

sanofi-aventis

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

Upor. do: {MM/LLLL}

4. ŠTEVILKA SERIJE

Serijska

5. DRUGI PODATKI

Zdravilo nima več dovoljenja za promet

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI IN PRIMARNI OVOJNINI

Škatla z 28, 98 in 500 filmsko obloženimi tabletami v plastenkah iz HDPE / nalepka za plastenko iz HDPE oprem z 28, 98 in 500 filmsko obloženimi tabletami

1. IME ZDRAVILA

ACOMPLIA 20 mg filmsko obložene tablete
rimonabant

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Ena tableta vsebuje 20 mg rimonabanta.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Vsebuje tudi laktozo monohidrat.

Za dodatne informacije glejte navodilo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

28 filmsko obloženih tablet
98 filmsko obloženih tablet
500 filmsko obloženih tablet

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Za peroralno uporabo.
Pred uporabo preberite priloženo navodilo.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

Upor. do: {MM/LLLL}

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA(DOVOLJENJ) ZA PROMET

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

13. ŠTEVILKA SERIJE

Serijska

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

Izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

ACOMPLIA

B. NAVODILO ZA UPORABO

Zdravilo nima več dovoljenja za promet

NAVODILO ZA UPORABO

ACOMPLIA 20 mg filmsko obložene tablete (rimonabant)

Pred začetkom jemanja natančno preberite navodilo!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali s farmacevtom.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če katerikoli neželeni učinek postane resen ali če opazite katerikoli neželeni učinek, ki ni omenjen v tem navodilu, obvestite svojega zdravnika ali farmacevta.
- S podatki v tem navodilu seznanite svoje sorodnike ali druge osebe, ki skrbijo za vas.

Navodilo vsebuje:

1. Kaj je zdravilo ACOMPLIA in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo ACOMPLIA
3. Kako jemati zdravilo ACOMPLIA
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila ACOMPLIA
6. Dodatne informacije

1. KAJ JE ZDRAVILO ACOMPLIA IN ZA KAJ GA UPORABLJAMO

Zdravilna učinkovina v zdravilu ACOMPLIA je rimonabant. Deluje tako, da zavre posebne receptorje v možganih in maščobnem tkivu, ki jih imenujemo receptorji CB1. Zdravilo ACOMPLIA je namenjeno za zdravljenje debelih ali bolnikov s čezmerno telesno maso z dodatnimi dejavniki tveganja, kot sta diabetes ali povišane vrednosti maščob v krvi – t. i. lipidi (dislipidemija; predvsem holesterol in trigliceridi) kot dopolnilo k dieti in telesni dejavnosti.

2. KAJ MORATE VEDETI, PREDEN BOSTE VZELI ZDRAVILO ACOMPLIA

Ne uporabljajte zdravila ACOMPLIA

- če imate depresijo
- če se trenutno zdravite zaradi depresije
- če ste preobčutljivi za (alergični na) rimonabant ali katerikoli sestavino zdravila ACOMPLIA
- če dojite

Bodite posebno pozorni pri jemanju zdravila ACOMPLIA

Preden začnete jemati zdravilo, morate zdravniku povedati:

- če ste kdaj imeli depresijo ali ste razmišljali o samomoru,
- če imate okvarjeno delovanje jeter,
- če imate zelo okvarjeno delovanje ledvic,
- če imate sladkorno bolezen (glejte poglavje 4),
- če se trenutno zdravite zaradi epilepsije,
- če ste mlajši od 18 let. Podatkov o uporabi zdravila ACOMPLIA pri osebah, mlajših od 18 let, ni.

Pri bolnikih, ki so jemali zdravilo ACOMPLIA, so poročali o pojavu resnih duševnih motenj, vključno z depresijo ali motnjami razpoloženja (glejte poglavje **MOŽNI NEŽELENI UČINKI**).

Če se med zdravljenjem z zdravilom ACOMPLIA pojavijo simptomi depresije (glejte spodaj), zdravilo ACOMPLIA prenehajte jemati in se posvetujte s svojim zdravnikom.

Znaki in simptomi povezani z depresijo so lahko:

žalost, depresivno razpoloženje, izguba interesa za aktivnosti, pri katerih ste nekoč uživali, vznemirjenost, razdražljivost, upočasnjena, zavrtta aktivnost, slaba koncentracija, tesnoba, težave pri spanju (nespečnost), misli ali pogovor o smrti ali samomoru.

Če se kateri od zgoraj navedenih simptomov pojavi ali poslabša po začetku zdravljenja, morate o tem obvestiti zdravnika.

Jemanje drugih zdravil

Delovanje zdravila ACOMPLIA se poveča, če hkrati uporabljate določena zdravila (t. i. zaviralce CYP3A4), npr.:

- itrakonazol (zdravilo proti glivicam),
- ketokonazol (zdravilo proti glivicam),
- ritonavir (zdravilo za zdravljenje okužbe s HIV),
- telitromicin (antibiotik),
- klaritromicin (antibiotik),
- nefazodon (antidepresiv).

Obvestite svojega zdravnika ali farmacevta, če jemljete ali ste pred kratkim jemali katerokoli zdravilo, tudi če ste ga dobili brez recepta, npr. šentjanževko, rifampicin (antibiotik), zdravila za hujšanje, zdravila za izboljšanje lipidov (maščob) v krvi, zdravila proti diabetesu, zdravila proti epilepsiji (npr. fenitoin, fenobarbital, karbamazepin) ali zdravila proti depresiji.

Nosečnost in dojenje

Zdravila ACOMPLIA ne smete jemati med nosečnostjo.

Če med jemanjem zdravila ACOMPLIA zanosite, sumite, da ste zanosili, ali načrtujete nosečnost, se morate takoj posvetovati z zdravnikom.

Ne jemljite tega zdravila, če dojite. Zdravniku morate povedati, če otroka dojite ali ga nameravate dojit.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

V priporočenem odmerku ni pričakovati, da bi ACOMPLIA zmanjšala sposobnost upravljanja vozil in strojev.

Pomembne informacije o nekaterih sestavinah zdravila ACOMPLIA

Tablete ACOMPLIA vsebujejo laktozo. Če ne prenesete nekaterih sladkorjev, se morate pred jemanjem tega zdravila posvetovati z zdravnikom.

3. KAKO JEMATI ZDRAVILO ACOMPLIA

Natančno upoštevajte zdravnikova navodila. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali s farmacevtom. Običajni odmerek je ena 20 mg tableta; vzeti ga morate enkrat na dan, zjutraj pred zajtrkom. Tableto pogoltnite celo.

Da boste dosegli najboljše uspehe, morate začeti in vzdrževati manj kalorično dieto in program telesne dejavnosti. Zdravnik vam bo svetoval potrebno dieto in raven telesne dejavnosti, ki bosta ustrezali vašemu stanju in splošnemu zdravju.

Jemanje zdravila ACOMPLIA skupaj s hrano in pijačo

Zdravilo ACOMPLIA morate vzeti enkrat na dan, zjutraj pred zajtrkom.

Če ste vzeli večji odmerek zdravila ACOMPLIA, kot bi smeli

Če ste vzeli večji odmerek zdravila ACOMPLIA, kot bi smeli, morate to povedati zdravniku ali farmacevtu.

Če ste pozabili vzeti zdravilo ACOMPLIA

Odmerek vzemite takoj ko se spomnite. Ne vzenite dvojnega odmerka, če ste pozabili vzeti prejšnji odmerek.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom ali s farmacevtom.

4. MOŽNI NEŽELENI UČINKI

Kot vsa zdravila ima lahko tudi zdravilo ACOMPLIA neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Zelo pogosti neželeni učinki, ki se pojavijo pri več kot 1 od 10 oseb in so bili zabeleženi pri bolnikih, ki so uporabljali zdravilo ACOMPLIA, vključujejo:
slabost v želodcu in okužbo zgornjih dihal.

Pogosti neželeni učinki, ki se pojavijo pri več kot 1 od 100, a manj kot 1 od 10 oseb, in so bili zabeleženi pri bolnikih, ki so jemali zdravilo ACOMPLIA, vključujejo:
razdražen želodec, bruhanje, težave s spanjem, živčnost, depresijo, razdražljivost, omotico, drisko, tesnoba, srbenje, čezmerno znojenje, mišične krče ali spazme, utrujenost, podplutbe, bolečine in vnetje tetiv (tendinitis), poslabšanje spomina, bolečino v hrbtu (išias), spremenjeno zaznavanje (manjša občutljivost ali nenormalen pekoč občutek ali mravljinčenje) v dlaneh in stopalih, valove vročine, padec, gripo in izvin sklepov.

Občasni neželeni učinki, ki se pojavijo pri manj kot 1 od 100, a več kot 1 na 1000 oseb, in so bili zabeleženi pri bolnikih, ki so uporabljali zdravilo ACOMPLIA, vključujejo:
zaspanost (letargija), drhtenje (tremor), nočno znojenje, simptome panike, kolcanje, jezo, nemir (disforijo), čustveno motnjo, samomorilne misli, agresivnost ali agresivno vedenje, hipoglikemija (nizek krvni sladkor).

Redki neželeni učinki, ki se pojavijo pri manj kot 1 od 1000 oseb in so bili zabeleženi pri bolnikih, ki so uporabljali zdravilo ACOMPLIA, vključujejo:
halucinacije.

Med postmarketiško izkušnjo so poročali o naslednjih neželenih učinkih (pogostnost neznana):
krči, motnje pozornosti, privid (napačno prepričanje), paranoja, izpuščaj, glavobol in bolečina v trebuhu.

Če katerikoli neželeni učinek postane resen ali če opazite katerikoli neželeni učinek, ki ni omenjen v tem navodilu, obvestite svojega zdravnika ali farmacevta.

5. SHRANJEVANJE ZDRAVILA ACOMPLIA

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Zdravila ACOMPLIA ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na zunanji ovojnini poleg oznake "Upor. do:". Datum izteka roka uporabnosti se nanaša na zadnji dan navedenega meseca.

Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne potrebujete več, se posvetujte s farmacevtom. Takšni ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. DODATNE INFORMACIJE

Kaj vsebuje zdravilo ACOMPLIA

Zdravilna učinkovina je rimonabant. Ena filmsko obložena tableta vsebuje 20 mg rimonabanta.

Pomožne snovi so:

Jedro tablete: koruzni škrob, laktoza monohidrat, povidon K 30 (E1201), premreženi natrijev karmelozat (E468), natrijev lavrilsulfat (E487), mikrokristalna celuloza (E460), magnezijev stearat

Obloga tablete: laktoza monohidrat, hipromeloza 15 mPa.s (E464), titanov dioksid (E171), makrogol 3000

Glazura tablete: karnauba vosek (E903)

Izgled zdravila ACOMPLIA in vsebina pakiranja

ACOMPLIA 20 mg so bele filmsko obložene tablete v obliki solze, ki imajo na eni strani vtisnjeno oznako "20".

ACOMPLIA je na voljo v pretisnih omotih s 14, 28, 30, 56, 84, 90 in 98 tabletami, perforiranih pretisnih omotih za enkratni odmerek, ki vsebujejo 70 x 1 tableto in belih plastenkah z 28, 98 ali 500 tabletami.

Na trgu ni vseh navedenih pakiranj.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom in izdelovalec

Imetnik dovoljenja za promet

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

Izdelovalci

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

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

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

België /Belgique/ Belgien

sanofi-aventis Belgium

Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

Luxembourg/Luxemburg

sanofi-aventis Belgium

Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

България

sanofi-aventis Bulgaria EOOD

Тел.: +359 (0)2 970 53 00

Magyarország

sanofi-aventis zrt., Magyarország

Tel.: +36 1 505 0050

Česká republika

sanofi-aventis, s.r.o.

Tel: +420 233 086 111

Malta

sanofi-aventis Malta Ltd.

Tel: +356 21493022

Danmark

sanofi-aventis Denmark A/S

Tlf: +45 45 16 70 00

Nederland

sanofi-aventis Netherlands B.V.

Tel: +31 (0)182 557 755

Deutschland

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH

Tel: +49 (0)180 2 222010

Norge

sanofi-aventis-Norge AS

Tlf: +47 67 10 71 00

Eesti

sanofi-aventis Estonia OÜ

Tel: +372 627 34 88

Österreich

sanofi-aventis GmbH

Tel: +43 1 80 185 – 0

Ελλάδα

sanofi-aventis AEBE

Τηλ: +30 210 900 16 00

Polska

sanofi-aventis Sp. z o.o.

Tel.: +48 22 541 46 00

España

sanofi-aventis, S.A.

Tel: +34 93 485 94 00

Portugal

sanofi-aventis - Produtos Farmacêuticos, S.A.

Tel: +351 21 35 89 400

France

sanofi-aventis France

Tél: 0 800 222 555

Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

România

sanofi-aventis România S.R.L.

Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Ireland

sanofi-aventis Ireland Ltd.

Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Slovenija

sanofi-aventis d.o.o.

Tel: +386 1 560 48 00

Ísland

Vistor hf.

Sími: +354 535 7000

Slovenská republika

sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.

Tel: +421 2 57 103 777

Italia

sanofi-aventis S.p.A.

Tel: +39 02 393 91

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

Navodilo je bilo odobreno

"Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila (EMA): <http://www.ema.europa.eu/>."

Zdravilo nima več dovoljenja za promet