

Лекарствен продукт, който вече не е разрешен за употреба

**ПРИЛОЖЕНИЕ I**

**КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА**

## 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

АСОМPLIA 20 mg филмирани таблетки

## 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка таблетка съдържа 20 mg римоабант (*rimonabant*).

Помощни вещества:

Таблетките съдържат приблизително 115 mg лактоза.

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

## 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирана таблетка

Двойно-изпъкнали, с форма на сълза, бели таблетки с вдлъбнато релефно означение „20” от едната страна.

## 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

### 4.1 Терапевтични показания

Като допълнение към диетата и физическите упражнения за лечение на пациенти със затлъстяване ( $\text{BMI} \geq 30 \text{ kg/m}^2$ ) или пациенти с наднормено тегло ( $\text{BMI} > 27 \text{ kg/m}^2$ ) с придружаващ(и) рисков(и) фактор(и) като диабет тип 2 или дислипидемия (вж. точка 5.1).

### 4.2 Дозировка и начин на приложение

При възрастни препоръчаната доза е една таблетка от 20 mg дневно, приемана сутрин преди закуска.

Лечението трябва да бъде съпроводено от леко намалена по отношение на калориите диета.

Безопасността и ефикасността на римоабант не са оценявани за период надхвърлящ 2 години.

- Специални популации

*Лица в напреднала възраст:*

Не се изисква коригиране на дозата при по-възрастни пациенти (вж. точка 5.2). АСОМPLIA трябва да се използва с повишено внимание при пациенти над 75 години (вж. точка 4.4).

*Пациенти с чернодробна недостатъчност:*

Не се изисква коригиране на дозата при пациенти с лека или умерена чернодробна недостатъчност. АСОМPLIA трябва да се използва с повишено внимание при пациенти с умерена чернодробна недостатъчност. АСОМPLIA не трябва да се използва при пациенти с тежка чернодробна недостатъчност. (вж. точка 4.4 и 5.2).

*Пациенти с бъбречна недостатъчност:*

Не се изисква коригиране на дозата при пациенти с лека и умерена бъбречна недостатъчност (вж. точка 5.2). АСОМPLIA не трябва да се използва при пациенти с тежка бъбречна недостатъчност (вж. точка 4.4 и 5.2).

*Деца:*

АСОМPLIA не се препоръчва за употреба при деца под 18 години поради липсата на данни по отношение на ефикасност и безопасност.

### 4.3 Противопоказания

Свърхчувствителност към активното вещество или някои от помощните вещества.

Кърмене.

Настоящ голям депресивен епизод и/или съпътстващо лечение с антидепресанти (вж. точка 4.4).

### 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

- *Депресивни нарушения*

Депресивни нарушения или промени в настроението с депресивни симптоми са съобщавани при до 10%, и суицидни намерения при до 1% от пациентите, приемащи римонабант (вж. точка 4.8). Римонабант не трябва да бъде прилаган при пациенти с актуални суицидни намерения или с анамнеза за суицидни намерения или депресивно нарушение, освен когато очакваната полза от лечението превишава риска при отделния пациент (вж. също точки 4.3 и 4.8). Затлъстяването е състояние, което може да бъде съпроводено от депресивни нарушения. Депресивните нарушения могат да бъдат съпроводени с повишен риск от суицидни мисли, себеувреждане или самоубийство.

Лекуващият лекар трябва внимателно да проучи дали пациентът не е страдал от депресивно нарушение в миналото с оглед оценка на потенциалния риск от лечението с римонабант.

Депресивни реакции могат да настъпят при пациенти, които нямат явни рискови фактори, освен самото затлъстяване. При постмаркетинговия опит, повече от половината от пациентите, които развиват подобни реакции, ги проявяват в рамките на 1 месец от започване на лечението, при приблизително 80% се проявяват в рамките на 3 месеца. Пациентите трябва да бъдат активно наблюдавани за оплаквания и симптоми на психични заболявания, особено за депресия, след началото на лечението. Ако се диагностицира депресия по време на лечението с римонабант, то трябва да бъде прекратено. Пациентът трябва да бъде наблюдаван и подходящо лекуван.

Пациенти, особено такива с анамнеза за депресивно нарушение/промени в настроението (и близките им или други, свързани с тях лица), трябва да бъдат предупредени за нуждата от наблюдение за поява на такива симптоми и търсене на медицински съвет незабавно, при появата им.

- *Други психични състояния*

Лечение с римонабант не се препоръчва при пациенти с неконтролирано психично заболяване. Ако по време на лечение с римонабант бъде диагностицирано психично заболяване, лечението трябва да бъде спряно.

- *Припадъци*

Римонабант не е изпитван при пациенти, лекувани за епилепсия. В клинични изпитвания не се наблюдава разлика по отношение на честотата на припадъците при пациенти лекувани с римонабант или плацебо. Римонабант, все пак, трябва да се използва с повишено внимание при тези пациенти, вижте също точка 5.3.

- *Чернодробно увреждане*

Римонабант се метаболизира в черния дроб, поради което се препоръчва повишено внимание при пациенти с умерена чернодробна недостатъчност. Фармакокинетиката и безопасността на римонабант не са изследвани при пациенти с тежка чернодробна недостатъчност; не се препоръчва неговата употреба при тези пациенти.

- *Бъбречно увреждане*

Налице са ограничени данни при пациенти с умерена бъбречна недостатъчност и липсват данни при пациенти с тежка бъбречна недостатъчност. Римонабант не трябва да се използва при пациенти с тежка бъбречна недостатъчност (вж. точка 4.2 и 5.2).

- *Пациенти в старческа възраст*

Ефикасността и безопасността на лечението с римоабант при пациенти над 75 годишна възраст не е достатъчно установена. Римоабант трябва да се използва с повишено внимание при тази група (вж. точка 5.2).

- *Раси*

Клиничният ефект (загуба на тегло) на римоабант при пациенти от черната раса е по-нисък от този при кавказката раса. Това може да се дължи на по-високия клирънс на римоабант, отколкото при кавказката раса, което води до по-ниска експозиция (вж. точка 5.2).

- *Пациенти с диабет*

Поради ефекта на римоабант върху нивото на кръвната захар, когато римоабант се прилага при пациенти с диабет, може да настъпи хипогликемия (вж. точка 4.8). При тези пациенти се препоръчва проследяване на нивото на кръвната захар.

- *Лекарствени взаимодействия*

Римоабант трябва да се използва с внимание в комбинация с мощни СYP3A4 инхибитори (напр. кетоконазол, итраконазол, ритонавир, телитромицин, кларитромицин, нефазодон) (вж. точка 4.5).

- *Лактоза*

Тъй като таблетките ACOMPLIA съдържат лактоза, пациенти с редки наследствени проблеми на галактозна непоносимост, Lapp лактазен дефицит или глюкозо-галактозна малабсорбция не трябва да приемат това лекарство.

Пациентите трябва да бъдат предупредени да не увеличават дозата на ACOMPLIA.

Пациенти, които са преживели сърдечно-съдов инцидент (миокарден инфаркт, инсулт, т.н) преди по-малко от 6 месеца, са били изключвани от изпитванията с римоабант.

#### **4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие**

Римоабант се метаболизира *in vitro* едновременно по пътя на СYP3A и аминоксидаза (предимно чернодробна). Едновременното прилагане на инхибитори на СYP3A4 ще доведе до увеличаване на експозицията на римоабант. Едновременното прилагане на индуктори на СYP3A4 се очаква, че ще доведе до намаляване на експозицията на римоабант.

#### **Потенциал на други лекарствени продукти за влияние върху действието на римоабант:**

Съпътстващото приложение на кетоконазол (мощен СYP3A4 инхибитор) увеличава AUC на римоабант със 104% (95% доверителен интервал: 40% - 197%). Подобно увеличение на експозицията се очаква и с други мощни СYP3A4 инхибитори. Препоръчва се повишено внимание при едновременната употреба на ACOMPLIA и мощни СYP3A4 инхибитори (напр. кетоконазол, итраконазол, ритонавир, телитромицин, кларитромицин, нефазодон).

Въпреки че едновременното приложение на индуктори на СYP3A4 (напр. рифампицин, фенитоин, фенобарбитал, карбамазепин, жълт кантарион) не е проучвано, се очаква, че едновременното приложение на мощни индуктори на СYP3A4 може да намали плазмената концентрация на римоабант и да доведе до загуба на ефикасност.

Едновременното приложение на орлистат, етанол или лоразепам няма съществен ефект върху плазмените нива на римоабант.

**Потенциал на римонабант за влияние върху действието на други лекарствени продукти:** *In vivo* инхибиторният ефект върху CYP2C8 не е проучван. *In vitro* римонабант има слаб инхибиторен ефект върху CYP2C8. Потенциалът за инхибиране на CYP2C8 *in vivo* изглежда е нисък. Римонабант не инхибира и не индуцира други CYP ензими или Р-гликопротеин (Р-гр) *in vitro*. Това е потвърдено клинично със специфични изследвания, при които са използвани мидазолам (CYP 3A4 субстрат) и варфарин (CYP 2C9 субстрат) и догосин (Р-гр субстрат).

Стационарното състояние на фармакокинетиката на етинил естрадиол/левоноргестрел комбинирани перолани контрацептиви не се повлияват значително от едновременната употреба на римонабант.

#### 4.6 Бременност и кърмене

Липсват адекватни или добре контролирани изпитвания при бременни. Данните от изпитвания при животни не водят до окончателни заключения, но предполагат възможни вредни ефекти върху ембрионалното/феталното развитие (вж. точка 5.3). Потенциалният риск при хората е неизвестен. Следователно употребата по време на бременност не се препоръчва. Пациентките трябва да предупредят своя лекар, ако забременеят по време на лечение с ACOMPLIA.

Римонабант е открит в мляко на кърмещи плъхове и може да инхибира сукателния рефлекс. Не е известно дали римонабант се отделя в човешката кърма. ACOMPLIA е противопоказан по време на кърмене (вж. точка 4.3).

#### 4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Не са провеждани проучвания за ефектите върху способността за шофиране и работа с машини. Когнитивните изследвания по време на клиничните фармакологични изпитвания демонстрират, че римонабант е лишен от значими когнитивни или седативни ефекти.

#### 4.8 Нежелани лекарствени реакции

Безопасността на ACOMPLIA 20 mg е оценена при приблизително 2 500 пациента, включени в изпитвания, които изследват метаболитните ефекти и загубата на тегло при пациенти с наднормено тегло и затлъстяване и при приблизително 3 800 пациента с други показания. В плацебо-контролирани изпитвания частта на прекъснали лечението поради нежелани реакции е 15,7 % за пациентите, получавали римонабант. Най-честите нежелани реакции, водещи до прекратяване на лечението са били: гадене, промени в настроението с депресивни симптоми, депресивни нарушения, безпокойство и замаяване.

Депресивни нарушения са докладвани при 3,2% от пациентите със затлъстяване или наднормено тегло с придружаващи рискови фактори, лекувани с римонабант 20 mg. Те са били обикновено леки до умерени по тежест и се е стигало до възстановяване във всички случаи или след коригиращо лечение или след прекъсване на лечението с римонабант, като не са се проявили никакви различни характеристики в сравнение със случаите, докладвани в контролните групи.

Следващата таблица (таблица 1) показва всички нежелани реакции, възникнали по време на лечение, от плацебо-контролирани изпитвания при пациенти, лекувани за намаляване на теглото и свързани метаболитни нарушения, с честота статистически значимо по-голяма от съответната в плацебо групата (за случаи  $\geq 1$  %) или които са счетени за клинично значими (за случаи  $\geq 1$  %).

Класификация на очакваните честоти на нежелани лекарствени реакции:

Много чести ( $\geq 10\%$ ); Чести ( $\geq 1$ ,  $<10\%$ ); Нечести ( $\geq 0,1$ ,  $<1\%$ ); Редки ( $\geq 0,01$ ,  $<0,1\%$ ); Много редки ( $<0,01\%$ ), Неизвестни (не може да бъде направена оценка от наличните данни).

При всяко групиране в зависимост от честотата, нежеланите лекарствени реакции се изброяват в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.

**Таблица 1:**

Системо-ограничаван клас	Много често	Често	Нечесто	Редко
Инфекции и инфестации	Инфекция на горните дихателни пътища	Гастроентерит		
Нарушения на метаболизма и храненето			Хипогликемия*	
Психични нарушения		Депресивни нарушения Промени в настроението с депресивни симптоми Безпокойство Раздразнителност Нервност Нарушения в съня Безсъние Парасомнии	Симптоми на паника Гняв Дисфория Емоционални нарушения Суицидни намерения Агресивност Агресивно поведение	Халюцинации
Нарушения на нервната система		Загуба на памет Замайване Хипестезия Ишиас Парестезия	Летаргия Тремор	
Съдови нарушения		Горещи вълни		
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения			Хълцане	
Стомашно-чревни нарушения	Гадене	Диария Повръщане		
Нарушения на кожата и подкожна тъкан		Сърбеж Хиперхидроза	Нощни изпотявания	
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан		Тендонит Мускулни крампи Мускулни спазми		
Общи нарушения		Астения/умора Грип		
Наранявания, отравяния и усложнения, възникнали в резултат на интервенции		Падане Контузия Изключване на става		

\*честота, базирана само на съобщения при диабетно болни със затлъстяване или наднормено тегло.

В клинични изпитвания за други показания, следните допълнителни нежелани лекарствени реакции бяха често докладвани:

- инфекции и инфестации: синусит
- нарушения на метаболизма и храненето: анорексия, намален апетит
- стомашно-чревни нарушения: стомашен дискомфорт, сухота в устата.

#### **Постмаркетингов опит**

В допълнение по време на постмаркетинговия опит са докладвани следните нежелани реакции (с неизвестна честота):

- Психични нарушения: психотични нарушения включващи халюцинации, налудности и параноя
- Нарушения на кожата и подкожната тъкан: обрив
- Нарушения на нервната система: конвулсии, нарушено внимание, главоболие
- Стомашно-чревни нарушения: коремна болка.

#### **Нежелано повлияване на лабораторните показатели**

АСOMPLIA не е показал промяна на стойностите на лабораторните показатели.

### **4.9 Предозиране**

Опитът с римонабант при предозиране е ограничен. В изпитване за толерантност с единична доза, са прилагани дози до 300 mg на ограничен брой субекти като са докладвани само леки симптоми. Те включват главоболие, еуфория, умора и безсъние. Фармакокинетичният профил показва, че плато при експозициите се достига при 180 mg. Няма специфичен антидот за римонабант; следователно в случай на предозиране трябва да се започнат подходящи поддържащи мерки. Лечението трябва да се състои от общи мерки, прилагани за овладяване при предозиране, като подържане на проходими въздухоносни пътища, наблюдение на сърдечно-съдовата функция и общи симптоматични и поддържащи мерки.

## **5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА**

### **5.1 Фармакодинамични свойства**

Фармакотерапевтична група: Средство против затлъстяване  
АТС код: A08AX01

Римонабант е селективен канабиноид-1 рецепторен (CB1) антагонист, който инхибира фармакологичните ефекти на канабиноидните агонисти *in vitro* и *in vivo*. Ендоканабиноидната система е физиологична система в мозъка и периферните тъкани (включително в адипоцитите), която повлиява енергийния баланс, глюкозния и липиден метаболизъм и телесното тегло и в невроните на мезолимбичната система, където модулира приема на силно апетитни сладки или тлъсти храни.

## Резултати от клинични изпитвания

### Повлияване на теглото

Общо повече от 6 800 пациенти бяха включени в клинични изпитвания Фаза 2 и Фаза 3. Пациентите включени в проучвания фаза 3 следваха ограничителна диета по време на проучването, предписана от диетолог и бяха съветвани да увеличат своята физическа активност. Пациентите имаха BMI  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup> или BMI > 27 kg/m<sup>2</sup> с хипертония и/или дислипидемия по време на включването. Приблизително 80% от популацията бяха жени, 87% от кавказката раса и 9% от черната раса. Опитът при пациенти над 75 години и при ориенталци/азиатци е ограничен.

Значително средно намаление на теглото от началото на проучването до една година за ACOMPLIA 20 mg спрямо плацебо беше демонстрирано в три изпитвания, проведени при недиабетни пациенти. Средна загуба на тегло от 6,5 kg от началото до една година беше наблюдавана при ACOMPLIA 20 mg спрямо средна загуба на тегло от 1,6 kg за плацебо (разлика -4,9 kg CI<sub>95%</sub> -5,3; -4,4, p < 0,001). В проучване, включващо пациенти с диабет тип 2, на първата година беше наблюдавана средна загуба на тегло от 5,3 kg за ACOMPLIA 20 mg спрямо загуба от 1,4 kg за плацебо (разлика -3,9 kg CI<sub>95%</sub> -4,6; -3,3, p < 0,001).

Процентът пациенти, загубили 5% и 10% от тяхното начално телесно тегло след 1 година лечение, са дадени в таблица 2:

Таблица 2:

	Недиабетни изпитвания		Диабетно изпитване	
	Плацебо	ACOMPLIA 20 mg	Плацебо	ACOMPLIA 20 mg
nITT	1254	2164	348	339
Тегло в началото (kg)	101	101	96	95
Пациенти с 5% намаление на теглото	19,7%	50,8%	14,5%	49,4%
Разлика (CI <sub>95%</sub> )	31,1% (28%; 34%)		34,9% (28%; 41%)	
Пациенти с 10% намаление на теглото	7,8%	27,0%	2,0%	16,2%
Разлика (CI <sub>95%</sub> )	9,2% (17%; 22%)		14,2% (10%; 19%)	

По-голямата част от наблюдаваното намаление на теглото беше постигнато в рамките на първите девет месеца на лечение. ACOMPLIA 20 mg беше ефикасен в поддържането на загубата на тегло до две години. Загубата на тегло на втората година беше 5,1 kg за пациенти, които получаваха ACOMPLIA 20 mg и 1,2 kg за плацебо (разлика -3,8 kg; CI<sub>95%</sub> -4,4, -3,3; p < 0,001).

Римонабант 20 mg намалява риска от възвръщане на теглото. Пациенти, които бяха получавали ACOMPLIA 20 mg в продължение на една година бяха повторно рандомизирани да получават ACOMPLIA 20 mg или плацебо. На втората година, пациентите, които бяха продължили на римонабант имаха средна обща загуба на тегло 7,5 kg за 2 години, докато пациентите, които бяха ре-рандомизирани в плацебо групата по време на втората година, имаха средна обща загуба на тегло 3,1 kg за 2 години. На втората година разликата в общата загуба на тегло между ACOMPLIA и плацебо беше -4,2 kg (CI<sub>95%</sub> -5,0; -3,4, p < 0,001).



Лечението с римонабант беше свързано със значително намаляване на коремната обиколка, известен показател за интра-абдоминална мастна тъкан.

Ефектите върху телесното тегло изглеждат съпоставими сред мъже и жени. При ограничен брой пациенти от черната раса загубата на тегло беше по-малко изразена (средна разлика спрямо плацебо -2,9 kg). Не могат да се направят заключения по отношение на ефектите при пациенти над 75 години или пациенти от ориенталски/азиатски произход поради малкия брой пациенти.

#### *Повлияване на теглото и допълнителни рискови фактори*

При изпитванията, включващи смесена популация от пациенти без диабет, с/без (лекувана) дислипидемия, се наблюдава увеличение на HDL-C и намаление на триглицеридите (на първата година). За HDL-C се наблюдава средно увеличение от 16,4% при римонабант 20 mg (начална стойност на HDL-C 1,24 mmol/l) сравнено с увеличение от 8,9% за плацебо (начална стойност на HDL-C 1,21 mmol/l). Разликата е статистически значима (разлика 7,9% CI<sub>95%</sub> 6,6%; 9,2%, p<0,001). За триглицеридите се наблюдава средно намаление от 6,9% при римонабант 20 mg (начална стойност на TG 1,62 mmol/l) сравнено с увеличение от 5,8% за плацебо (начална стойност на TG 1,65 mmol/l). Разликата е статистически значима (разлика -13,3% CI<sub>95%</sub> -16,5; -10,2% p<0,001). Установено е, че приблизително половината от наблюдаваното подобрене в HDL-C и триглицеридите при пациенти, които са получавали римонабант 20 mg е извън очакваното, вследствие само на загубата на тегло.

Общо ACOMPLIA 20 mg няма значителен ефект върху общия холестерол или нивата на LDL-C.

В проучване при пациенти с диабет тип 2 (RIO-Diabetes), които са с наднормено тегло или затлъстяване, лекувани с метформин или сулфанилурей, се наблюдава подобрене на HbA1c и телесното тегло. Абсолютната промяна в HbA1c за една година беше -0,6 при римонабант 20 mg (начална стойност 7,3%) и +0,1 при плацебо (начална стойност 7,2%). Разликите бяха статистически значими (разлика -0,7%, CI<sub>95%</sub> -0,80; -0,5, p<0,001).

На първата година е наблюдавано средно намаление на теглото с 5,5 kg при ACOMPLIA 20 mg спрямо намаление с 1,4 kg при плацебо (разлика -3,9 kg CI<sub>95%</sub> -4,6; -3,3, p< 0,001). Делът пациенти, загубили 5% и 10% от изходното си телесно тегло след 1 година лечение, са дадени в таблица 2.

Във второ проучване при лечение на пациенти с нелекуван диабет тип 2 и затлъстяване (Serenade), абсолютната промяна на HbA1c (с изходна стойност 7,9% за двете групи) на шестия месец е била -0,8 при римонабант 20 mg и -0,3 при плацебо (разлика -0,51 CI<sub>95%</sub> -0,78, -0,24, p< 0,001). Делът пациенти, достигащи HbA1c < 7% е бил 51% в групата на римонабант и 35% в групата на плацебо. Разликата в промяната на средното телесно тегло между групите на римонабант 20 mg и плацебо е била 3,8 kg (CI<sub>95%</sub> -5,0, -2,6 p< 0,001).

Промените в HDL-C и TG при тази популация бяха сходни с тези при недиабетната популация. Установено е, че приблизително половината от наблюдаваното подобрене на HbA1c при пациенти, които са получавали римонабант 20 mg е извън очакваното вследствие само на загубата на тегло.

## 5.2 Фармакокинетични свойства

Фармакокинетиката на римонабант е сравнително пропорционална на дозата в дози до около 20 mg. AUC се увилчава в по-малка степен пропорционално на дозата в дози над 20 mg.

### Абсорбция:

Римонабант показва висок пермеабилитет *in vitro* и не е субстрат на Р-гликопротеин. Абсолютната бионаличност на римонабант не е установена. След множество еднократни дневни дози от 20 mg при здрави доброволци на гладно, максималните плазмени концентрации на римонабант са достигнати за приблизително 2 часа със стационарно състояние в плазмата, постигнато след 13 дни. ( $C_{max} = 196 \pm 28,1$  ng/ml;  $C_{trough} = 91,6 \pm 14,1$  ng/ml;  $AUC_{0-24} = 2960 \pm 268$  ng.h/ml). Експозициите при стационарно състояние на римонабант са 3,3-пъти по-високи от тези наблюдавани след първата доза. Популационният фармакокинетичен анализ показва по-малко отклонение в пиковата към минималната плазмена концентрация и липса на различия в стационарната AUC, когато теглото се покачва. Когато теглото се покачи от 65 до 200 kg,  $C_{max}$  се очаква да се намали с 24% и  $C_{trough}$  се очаква да се увеличи с 5%. Времето за постигане на стационарно състояние е по-дълго при пациенти със затлъстяване (25 дни) като последица от по-високия обем на разпределение при тези пациенти. Популационният фармакокинетичен анализ посочва, че фармакокинетиката на римонабант е сходна при здрави индивиди непушачи и пациенти, които пушат.

### Ефект на храната

Прилагането на римонабант при здрави индивиди на гладно или при прием на тлъста храна показва, че  $C_{max}$  и AUC са се увеличили съответно 67% и 48%, в условията на хранене. По време на клиничните изследвания ACOMPLIA 20 mg е приеман сутрин, обикновено преди закуска.

### Разпределение:

*In vitro* свързването на римонабант с човешките плазмени протеини е високо (>99,9%) и не се постига насищане в широки граници на концентрация. Предполагаемият периферен обем на разпределение на римонабант изглежда е свързан с телесното тегло, като пациентите със затлъстяване имат по-висок обем на разпределение от индивидите с нормално тегло.

### Биотрансформация:

Римонабант се метаболизира *in vitro* едновременно по пътя на CYP3A и аминоксидаза (предимно чернодробна). Циркулиращите метаболити не допринасят за неговата фармакологична активност.

### Елиминиране:

Римонабант основно се елиминира чрез метаболизиране и последваща билиарна екскреция на метаболити. Само приблизително 3% от дозата на римонабант се елиминират с урината, докато приблизително 86% от дозата се отделят с фекалиите като непроменено лекарство и метаболити. При пациенти със затлъстяване, елиминационният полу-живот е по-дълъг (около 16 дни), отколкото при незатлъстели пациенти (около 9 дни) поради по-големия обем а разпределение.

## Специални популации

### *Раса:*

При изпитвания с еднократни и повтарящи се дози,  $C_{max}$  и AUC на римонабант са сходни при здрави японци и индивиди от кавказката раса, докато елиминационният полуживот е по-кратък при японските индивиди (3-4 дни) сравнено с индивидите от кавказка раса (около 9 дни). Разликата в полуживота се дължи на разлика в периферния обем на разпределение като последица от по-ниското тегло на японските индивиди.

Пациенти от черната раса могат да имат до 31 % по-ниска  $C_{max}$  и 43% по-ниска AUC от пациенти от други раси.

### *Пол:*

Фармакокинетиката на римонабант е сходна при пациенти жени и мъже.

### *Пациенти в напреднала възраст:*

Пациентите в напреднала възраст имат малко по-висока експозиция от младите пациенти. Основано на популационния фармакокинетичен анализ (възрастова граница 18-81 години) един 75-годишен пациент се очаква да има 21% по-висока  $C_{max}$  и 27% по-висока AUC от един 40-годишен пациент..

### *Пациенти с чернодробна недостатъчност:*

Леката чернодробна недостатъчност не променя експозицията на римонабант. Данните са недостатъчни да се направи извод относно фармакокинетиката при умерена чернодробна недостатъчност.

### *Пациенти с бъбречно недостатъчност:*

Ефектът на бъбречната функция върху фармакокинетиката на римонабант не е специално изследван.

Основано на данни от популационни фармакокинетични изследвания леката бъбречна недостатъчност не изглежда да засяга фармакокинетиката на римонабант. Ограничени данни предполагат увеличена експозиция при пациенти с умерена бъбречна недостатъчност (40% увеличение на AUC). Няма данни при тежка бъбречна недостатъчност.

## 5.3 Предклинични данни за безопасност

Следните нежелани реакции, които не се наблюдават при клиничните изпитвания, се наблюдават при животни при нива на експозиция, подобни на нивата на клинична експозиция и с възможна релевантност към клиничната употреба:

Гърчове са наблюдавани спорадично в изпитвания при гризачи и макак. Никакви гърчове не са наблюдавани при кучета по време на 3-месечно изпитване. В някои, но не във всички случаи, началото на гърчовете изглежда се свързва със стрес от процедурите като третране на животните. Прогърчовата активност на римонабант е открита в едно от две фармакологични изпитвания за безопасност. Никакъв нежелан ефект от лечение с римонабант не е наблюдаван при ЕЕГ модели при плъхове.

Увеличена честота и/или тежест на клинични признаци, предполагащи увеличена тактилна хиперестезия, са наблюдавани в изпитвания при гризачи. Пряк ефект на римонабант не може да бъде изключен.

Чернодробна стеатоза и доза-зависима централобуларна некроза са наблюдавани в дългосрочни изпитвания при плъхове. Пряк ефект на римонабант не може да бъде изключен.

При стандартни изпитвания на фертилитета при женски плъхове (прилагане на дози за 2 седмици преди чифтосване) има абнормна цикличност на разгонване и намаление на *corpora lutea* и индекс на фертилитета в дози на римонабант, които индуцират майчина токсичност (30 и 60 mg/kg/ден). След прилагане за по-дълъг период на лечение преди чифтосване (9 седмици), което позволява възстановяване от първоначалните ефекти на римонабант, никакви нежелани ефекти не са наблюдавани върху фертилитета или цикличността на разгонване. Относно репродуктивните показатели, при 30 mg/kg никакви разлики не са наблюдавани между третираните животни и контролите, при 60 mg/kg ефекти все още са наблюдавани (намален брой на *corpora lutea*, имплантации, общ брой и брой на жизнеспособни фетуси).

Спорадични малформации (аненцефалия, микро-офталмия, разширени мозъчни стомахчета и омфалоцеле) са наблюдавани при ембриофетални изпитвания за токсичност при зайци, при дози, за които експозицията е сравнима с клиничната експозиция. Въпреки че при тези дози беше наблюдаван майчина токсичност, връзка с лечението не може да бъде изключена. Никакви свързани с лечението малформации не са наблюдавани при плъхове.

Ефектите на римонабант върху пре- и постнаталното развитие са оценени при плъхове при дози до 10 mg/kg/ден. Имало е свързано с лечението увеличение на смъртността на родените животни в перида преди отбиване. Увеличената смъртност сред родените животни може да се дължи на несправяне на майката с кърменето или поемане на римонабант с млякото и/или инхибиране на сукателния рефлекс, докладвано в литературата, че се проявява при неонатални мишки чрез ендоканабиноидно сигнализиране посредством CB1 рецепторите. Има данни в литературата, че и при гризачите и при хората, пространственото разпределение и гъстота на CB1 рецепторите в мозъка се променя по време на развитието. Потенциалната връзка между това и приложението на CB1 антагонист е неизвестна. По време на изследване на пре- и постнаталното развитие при плъхове, експозицията към римонабант вътреутробно и посредством кърмата не предизвиква никакви изменения върху способността за обучение или паметта, но са наблюдавани неясни ефекти върху моторната активност и отговор към слухов дразнител при новородени животни като резултат от експозицията на римонабант.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

### **6.1 Списък на помощните вещества**

Ядро на таблетката:  
Царевично нишесте,  
Лактоза монохидрат,  
Повидон К 30 (E1201),  
Кроскармелоза натрий (E468),  
Натриев лаурилсулфат (E487),  
Микрокристална целулоза (E460),  
Магнезиев стеарат

Таблетна обвивка:  
Лактоза монохидрат,  
Хипромелоза 15 mPa.s. (E464),  
Титанов диоксид (E171),  
Макрогол 3000

Глани на таблетката:  
Карнаубски восък (E903)

### **6.2 Несъвместимости**

Неприложимо

### **6.3 Срок на годност**

3 години

### **6.4 Специални условия на съхранение**

Този лекарствен продукт не изисква особени условия за съхранение.

### **6.5 Данни за опаковката**

Опаковки от PVC-алуминиеви блистери, съдържащи 14, 28, 30, 56, 84, 90 и 98 филмирани таблетки.

Опаковки от 70 x 1 филмирани таблетки в PVC-алуминиеви перфорирани блистери за единична доза.

Непрозрачни бели HDPE бутилки, съдържащи 28, 98 и 500 филмирани таблетки.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба..

### **6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа**

Няма специални изисквания

## **7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

sanofi-aventis.  
174 Avenue de France  
F-75013 Paris  
Франция

## **8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/06/344/001-011

## **9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

19 юни 2006

## **10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уеб сайта на Европейската агенция по лекарствата (EMA) <http://www.emea.europa.eu/>

**ПРИЛОЖЕНИЕ II**

- A. ПРИТЕЖАТЕЛИ НА РАЗРЕШЕНИЕ ЗА  
ПРОИЗВОДСТВО, ОТГОВОРНИ ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ  
НА ПАРТИДИ**
- B. УСЛОВИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Лекарствен продукт, който вече е разрешен за употреба

## **A. ПРИТЕЖАТЕЛИ НА РАЗРЕШЕНИЕ ЗА ПРОИЗВОДСТВО, ОТГОВОРНИ ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**

Име и адрес на производителите отговорни за освобождаване на партидите

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

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

Печатната листовка за пациента на лекарствения продукт трябва да съдържа името и адреса на производителя, отговорен за освобождаването на съответната партида.

## **B. УСЛОВИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

- **УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ПО ОТНОШЕНИЕ НА ДОСТАВКАТА И УПОТРЕБАТА, НАЛОЖЕНИ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

- **УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ПО ОТНОШЕНИЕ НА БЕЗОПАСНАТА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Неприложимо

- **ДРУГИ УСЛОВИЯ**

ПРУ трябва да осигури система за лекарствена безопасност, която е създадена и функционира преди продуктът да бъде пуснат на пазара.

ПРУ поема задължението да проведе изпитвания и допълнителни активности по отношение на лекарствена безопасност, детайлно описани в плана по лекарствена безопасност.

Осъвременен план за управление на риска трябва да бъде предоставен според препоръките на СНМР за системите за управление на риска за лекарствени продукти за употреба при хора.

Лекарствен продукт, който вече не е разрешен за употреба

**ПРИЛОЖЕНИЕ III**  
**ОЗНАЧЕНИЯ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКАТА**



Лекарствен продукт, който вече не е разрешен за употреба

**A. ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА**

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА**  
**Картонена кутия за 14, 28, 30, 56, 70, 84, 90 и 98 филмирани таблетки в блистери**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

АСОМPLIA 20 mg филмирани таблетки  
rimonabant

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А**

Всяка таблетка съдържа 20 mg римонабант.

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

Съдържа също лактоза монохидрат

Вижте листовката за подробна информация.

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

14 филмирани таблетки  
28 филмирани таблетки  
30 филмирани таблетки  
56 филмирани таблетки  
70x1 филмирани таблетки  
84 филмирани таблетки  
90 филмирани таблетки  
98 филмирани таблетки

**5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Перорално приложение.

Преди употреба прочетете листовката.

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до: {ММ/ГГГГ}

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**

**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

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

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

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. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партиден №

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

**ACOMPLIA**

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ ИЛИ ЛЕНТИТЕ**

Блистери с големина от 14, 28, 56, 84 и 98 филмирани таблетки

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

АСОМPLIA 20 mg филмирани таблетки  
rimonabant

**2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

sanofi-aventis

**3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до: (ММ/ГГГГ)

**4. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партиден №

**5. ДРУГО**

Понеделник  
Вторник  
Сряда  
Четвъртък  
Петък  
Събота  
Неделя

Лекарствен продукт, който вече не е разрешен за употреба

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ ИЛИ ЛЕНТИТЕ**

**Блистери с големина 30, 70 x 1 и 90 филмирани таблетки**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

АСОМPLIA 20 mg филмирани таблетки  
rimonabant

**2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

sanofi-aventis

**3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до: (ММ/ГГГГ)

**4. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партиден №

**5. ДРУГО**

Лекарствен продукт, който вече не е разрешен за употреба

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА И ПЪРВИЧНАТА ОПАКОВКА**

Картонена кутия, съдържаща 28, 98 и 500 филмирани таблетки в HDPE бутилки / HDPE етикет на бутилка, съдържаща 28, 98 и 500 филмирани таблетки

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

АСОМPLIA 20 mg филмирани таблетки  
rimonabant

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А**

Всяка таблетка съдържа 20 mg римонабант.

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

Съдържа също лактоза монохидрат

Вижте листовката за подробна информация

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

28 филмирани таблетки  
98 филмирани таблетки  
500 филмирани таблетки

**5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Перорално приложение.  
Преди употреба прочетете листовката.

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до: (ММ/ГГГГ)

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**

**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

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

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

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

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партиден №

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

**ACOMPLIA**

Лекарствен продукт, който вече не е разрешен за употреба

**Б. ЛИСТОВКА**



## ЛИСТОВКА: ИНФОРМАЦИЯ ЗА ПОТРЕБИТЕЛЯ

### АСОМPLIA 20 mg филмирани таблетки римонабант (rimonabant)

**Прочетете внимателно цялата листовка преди да започнете да приемате това лекарство.**

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо от това, че техните симптоми са същите като Вашите.
- Ако някоя от нежеланите лекарствени реакции стане сериозна, или забележите други, неописани в тази листовка нежелани реакции, моля уведомете Вашия лекар или фармацевт.
- Моля уведомете Вашите близки или другите свързани с Вас лица за информацията в тази листовка.

**В тази листовка:**

1. Какво представлява АСОМPLIA и за какво се използва
2. Преди да приемете АСОМPLIA
3. Как да приемате АСОМPLIA
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате АСОМPLIA
6. Допълнителна информация

#### **1. КАКВО ПРЕДСТАВЛЯВА АСОМPLIA И ЗА КАКВО СЕ ИЗПОЛЗВА**

Активното вещество на АСОМPLIA е римонабант. То действа като блокира специфични ензими в мозъка и мастната тъкан наречени СВ1 рецептори. АСОМPLIA е показана за лечение при пациенти със затлъстяване или наднормено тегло с допълнителни рискови фактори като диабет или повишени нива на мастните вещества в кръвта наречени липиди (дислипидемия; главно холестерол и триглицериди) като добавка към диетата и физическите упражнения.

#### **2. ПРЕДИ ДА ПРИЕТЕТЕ АСОМPLIA**

**Не приемайте АСОМPLIA**

- ако в момента страдате от депресия
- ако в момента провеждате лечение за депресия
- ако сте алергични (свръхчувствителни) към римонабант или към някоя от останалите съставки на АСОМPLIA,
- ако кърмите.

**Обърнете специално внимание при употребата на АСОМPLIA**

Уведомете вашия лекар преди да започнете да приемате това лекарство:

- ако в миналото сте страдали от депресия или сте имали мисли за самоубийство
- ако имате нарушена чернодробна функция
- ако имате тежко нарушена бъбречна функция
- ако имате диабет (вижте точка 4)
- ако в момента се лекувате за епилепсия
- ако сте на възраст под 18 години. Няма налична информация за употребата на АСОМPLIA при хора на възраст под 18 години.

Сериозни психични събития, включващи депресия или промени в настроението са съобщавани при пациенти, приемащи ACOMPLIA (вж. точка **ВЪЗМОЖНИ НЕЖЕЛАНИ РЕАКЦИИ**).

Ако по време на лечението с ACOMPLIA при Вас се появят симптоми на депресия трябва да се свържете с Вашия лекар и да спрете лечението.

Оплаквания и симптоми свързани с депресия могат да са:

Тъга, потиснато настроение; загуба на интерес към дейности, които преди това са представлявали удоволствие; тревожност; раздразнителност; забавена, потисната активност; намалена концентрация; безпокойство; проблеми със съня (безсъние); мисли или разговори за смърт или самоубийство.

Трябва да уведомите Вашия лекар, ако някой от изброените симптоми се появи или влоши след започване на лечението.

### **Прием на други лекарства**

Активността на ACOMPLIA се увеличава при едновременната употреба на някои лекарства (така наречените CYP3A4 инхибитори) като:

- итраконазол (противогъбично лекарство)
- кетоконазол (противогъбично лекарство)
- ритонавир (лекарство за лечение на HIV инфекции)
- телитромицин (антибиотик)
- кларитромицин (антибиотик)
- нефазодон (антидепресант)

Моля информирайте Вашия лекар или фармацевт ако приемате или наскоро сте приемали горепосочените или други лекарства, включително и такива, отпускани без рецепта като жълт кантарион, рифампицин (антибиотик), лекарства за загуба на тегло, лекарства за подобрене на кръвните липиди (мазнини), противодиабетни лекарства и лекарства за лечение на епилепсия (напр. фенитоин, фенобарбитал, карбамазепин) или депресия.

### **Бременност и кърмене**

ACOMPLIA не трябва да се приема по време на бременност.

Свържете се с Вашия лекар веднага щом забременеете, мислите, че може да сте бременна или планирате да забременеете докато приемате ACOMPLIA.

Не приемайте това лекарство, докато кърмите. Информирайте Вашия лекар ако кърмите или планирате да кърмите Вашето бебе.

### **Шофиране и работа с машини**

При препоръчаната доза ACOMPLIA не се очаква да намали Вашата способност да шофирате или да работите с машини.

### **Важна информация относно някои от съставките на ACOMPLIA**

ACOMPLIA таблетки включват лактоза. Ако имате непоносимост към някои захари, информирайте Вашия лекар преди да приемате това лекарство.

## **3. КАК ДА ПРИЕМАТЕ ACOMPLIA**

Винаги приемайте ACOMPLIA точно както Ви е казал Вашия лекар. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт. Обичайната доза е една таблетка 20 mg, приемана веднъж дневно сутрин преди закуска. Погълчайте таблетката цяла.

Вие трябва да започнете и да продължите ниско калорична диета и програма за физическа активност, за да постигнете най-добър резултат. Вашият лекар трябва да Ви препоръча вида на диетата и степента на необходимите физически упражнения, които подхождат на Вашето състояние и общо здравословно състояние.

### **Прием на АСОМPLIA с храни и напитки**

АСОМPLIA трябва да бъде приеман веднъж дневно сутрин преди закуска.

### **Ако сте приели повече от необходимата доза АСОМPLIA**

Ако приемете повече от необходимата доза АСОМPLIA информирайте Вашия лекар или фармацевт.

### **Ако сте пропуснали да приемете АСОМPLIA**

Вземете го веднага щом си спомните, но не приемайте двойна доза за компенсиране на пропуснатата.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на този продукт, моля попитайте Вашия лекар или фармацевт.

## **4. ВЪЗМОЖНИ НЕЖЕЛАНИ РЕАКЦИИ**

Както всички лекарства, АСОМPLIA може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава

Много чести нежелани реакции, засягащи повече от 1 на 10, които са се появявали при пациенти на АСОМPLIA включват:

Гадене и инфекция на горните дихателни пътища.

Чести нежелани реакции, засягащи повече от 1 на 100, но по-малко от 1 на 10, и които са се появявали при пациенти на АСОМPLIA включват:

Раздразнен стомах, повръщане, проблеми със съня, нервност, депресия, раздразнителност, замаяност, диария, безпокойство, сърбеж, прекомерно изпотяване, мускулни крампи или спазми, умора, синини, болки в сухожилията и възпаление (тендонит), загуба на памет, болки в гърба (ишиас), променена чувствителност (понижена чувствителност или усещане за необичайно парене или боцкане) на ръцете и стъпалата, горещи вълни, падане, грип и изкълчване.

Нечести нежелани реакции, засягащи по-малко от 1 на 100, но по-повече от 1 на 1 000 и които са се появявали при пациенти на АСОМPLIA включват:

Сънливост (летаргия), тремор, нощно изпотяване, симптоми на паника, хълцане, гняв, безпокойство (дисфория), емоционални нарушения, мисли за самоубийство, агресивност или агресивно поведение, хипогликемия (ниска кръвна захар).

Редки нежелани реакции, засягащи по-малко от 1 на 1 000, които са се появили при пациенти на АСОМPLIA включват: халюцинации.

По време на постмаркетинговия опит са съобщени следните нежелани реакции (с неизвестна честота):

Конвулсии, нарушено внимание, налудности (погрешни вярвания), параноя, обрив, главоболие и стомашна болка.

Ако някоя от нежеланите лекарствени реакции стане сериозна, или забележите други, неописани в тази листовка нежелани реакции, моля уведомете Вашия лекар или фармацевт

## **5. КАК ДА СЪХРАНЯВАТЕ АСОМPLIA**

Съхранявайте на място недостъпно за деца.

Не използвайте АСОМPLIA след срока на годност отбелязан върху картонената опаковка след «ГОДЕН ДО».Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Този лекарствен продукт не изисква специални условия на съхранение.

Лекарствата не трябва да се изхвърлят в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да унищожите ненужните Ви лекарства. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

## 6. ДОПЪЛНИТЕЛНА ИНФОРМАЦИЯ

### Какво съдържа АСОМPLIA

Активното вещество е римонабант. Една филмирана таблетка съдържа 20 mg римонабант.

Другите съставки са:

Ядро на таблетката: царевично нишесте, лактоза монохидрат, повидон К 30 (E1201), кроскармелоза натрий (E468), натриев лаурилсулфат (E487), микрокристална целулоза (E460), магнезиев стеарат

Таблетна обвивка: лактозмонохидрат, хипромелоза 15 mPa.s. (E464), титанов диоксид (E171), макрогол 3000

Гланц на таблетката: Карнаубски восък (E903)

### Как изглежда АСОМPLIA и какво съдържа опаковката

АСОМPLIA 20 mg е с форма на сълза, бяла филмирана таблетка с вдлъбнато релефно означение „20” от едната страна.

АСОМPLIA се предлага в блистерни опаковки от 14, 28, 30, 56, 84, 90 и 98 таблетки, в перфорирани еднодозови блистерни опаковки, съдържащи 70 x 1 таблетки и в бели пластмасови бутилки, съдържащи 28, 98 и 500 таблетки.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба..

### Притежател на разрешението за употреба и производител

#### Притежател на разрешението за употреба

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

#### Производители

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

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

За допълнителна информация относно този лекарствен продукт, моля свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

**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

**Дата на последно одобрение на листовката**

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уеб сайта на Европейската агенция по лекарствата (EMA) <http://www.emea.europa.eu/>

Лекарствен продукт, който вече не е разрешен за употреба